
ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES OSTÉOMYÉLITES A STAPHYLOCOQUES ET A STREPTOCOQUES

PAR MM. LANNELONGUE ET ACHARD.

(Avec les planches III, IV, V, VI.)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Lorsque les mémorables travaux de M. Pasteur eurent posé les bases d'une science nouvelle, la microbie, l'une de ses premières applications à la pathologie eut pour objet l'étude des phénomènes de la suppuration. La thérapeutique en recueillit les premiers fruits, et l'on sait quel merveilleux succès couronna, dès le début, l'emploi de la méthode antiseptique. A son tour, la pathogénie ne tarda pas à bénéficier aussi largement de la nouvelle doctrine. Dès l'année 1880, M. Pasteur, étudiant le pus d'origines diverses, isola par la culture un microbe que renfermait un foyer d'ostéomyélite provenant du service de l'un de nous. A la suite de ces recherches, les nombreux travaux qui furent faits, de différents côtés, sur l'origine et la nature de l'ostéomyélite, confirmèrent, en le précisant, le rôle pathogène du microbe déterminé par M. Pasteur. Mais, dans ces derniers temps, la question a évolué. Il n'y a plus une ostéomyélite aiguë, mais bien des ostéomyélites aiguës, produites par différents microbes. La même évolution s'est accomplie d'ailleurs dans

l'histoire de la plupart des lésions infectieuses qui frappent un même organe et que la classification anatomique des maladies définissait comme autant d'affections distinctes : elles sont considérées aujourd'hui comme les localisations d'infections variées sur un même organe. C'est à ce point que le présent travail a pour objet d'amener la question de l'ostéomyélite. Il est, à ce titre, la suite naturelle des recherches inaugurées par l'illustre fondateur de la doctrine microbienne.

La maladie, généralement désignée aujourd'hui sous le nom d'ostéomyélite aiguë, a depuis longtemps frappé les cliniciens par ses allures d'affection générale. On en trouve la preuve dans les anciens termes de typhus des membres (Chassaignac), fièvre pseudo-rhumatismale (Roser), périostite maligne. C'est qu'en effet, l'ensemble du tableau morbide qui rappelle parfois le rhumatisme aigu ou la fièvre typhoïde, le caractère de certains accidents, tels que les foyers multiples, les métastases viscérales et toutes les manifestations de la pyohémie, étaient bien propres à faire soupçonner, derrière les lésions localisées au squelette, une influence générale, un de ces états que l'on qualifiait de dyscrasiques et que nous appelons maintenant infectieux. Aussi n'est-il pas étonnant que, dès le début des recherches microbiologiques qui ont de nos jours transformé l'étiologie générale des maladies, l'on ait songé à démontrer l'origine microbienne de cette affection.

Toutefois il convient de présenter les choses sous leur vrai jour en rappelant que les états morbides envisagés par Chassaignac, Roser, etc., ne s'adressaient qu'à un groupe d'ostéomyélites relativement très peu nombreux, aux formes les plus graves qui seules étaient considérées par eux comme des ostéomyélites, ce qui n'était même pas accepté par la plupart des auteurs. L'un de nous¹ a élargi considérablement le cadre de cette affection en montrant, dès l'année 1878, que l'ostéomyélite des jeunes enfants et des adolescents comprenait une longue série de types cliniques, rangés à tort parmi les affections superficielles des os, c'est-à-dire parmi les périostites, ou rattachés inexactement aux ostéites épiphysaires, bien qu'ils apparussent fréquem-

1. LANNELONGUE, De l'ostéomyélite aiguë pendant la croissance. Paris, 1879 (Mémoire présenté à l'Académie de médecine le 28 mars 1878).

ment sur des os dépourvus d'épiphyses. Ces idées avec les conséquences qu'elles entraînaient et qui ont eu pour résultat de modifier le traitement de ces maladies, ont été généralement acceptées depuis.

Les premières recherches microbiologiques furent consacrées seulement à constater au microscope la présence de bactéries dans les tissus lésés. Klebs¹, en 1873, y décrit un *microsporon septicum*; Recklinghausen², dans un cas de Lücke, observa des microcoques dans les foyers osseux et viscéraux; Eberth³ en vit également dans le sang et le périoste. Neureutter et Salomon signalèrent l'existence de vibrions dans les tissus malades. Max Schüller⁴ décrivit et figura des microbes dans une articulation dont il avait fait l'examen histologique et qui confinait à un foyer d'ostéomyélite infectieuse. En France, M. Nepveu⁵ avait aussi observé des microbes dans le pus d'ostéomyélites provenant du service de M. Verneuil.

Bientôt on ne se borna pas seulement à constater *in situ* la présence de microorganismes dans les tissus malades : on chercha à les isoler par la culture. Dès 1880, comme nous le rappelions tout à l'heure, M. Pasteur⁷ obtint avec le pus d'une ostéomyélite, des cultures d'un microbe troublant rapidement le bouillon et tout à fait semblable à celui qu'il venait de découvrir dans le furoncle. Quelque temps après, les procédés de culture sur milieux solides vinrent faciliter l'étude de ces microorganismes; ils sont aujourd'hui bien connus : ce sont les staphylocoques pyogènes et notamment le *staphylococcus pyogenes aureus*. Grâce à la méthode des cultures, la présence de ces microbes a pu

1. KLEBS, Arch. f. experim. Pathol. und Pharmacol., 1873, Bd. I, p. 31; — et : Beiträge zur pathol. Anat. der Schusswunden, p. 120.

2. LUECKE, Die primäre infectiöse Knochenmark und Knochenhautentzündung : Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1874, Bd. IV, p. 218.

3. EBERTH, Zur Kenntniss der Mycosen : Virchow's Archiv f. pathol. Anat. und Physiol., 1875, Bd. LXV, p. 344.

4. TH. NEUREUTTER ET SALOMON, Oesterr. Jahrb. f. Päd., 1876, Bd. VII, p. 23.

5. MAX SCHÜLLER, Zur Kenntniss der Mikrokokken bei acuter infectiöser Osteomyelitis; Mikrokokkenherde im Gelenkknorpel : Centralbl. f. Chir., 1881, n° 42.

6. G. THELLIER, De l'ostéomyélite spontanée considérée dans son étiologie et sa pathogénie : thèse de Paris, 1883.

7. L. PASTEUR, De l'extension de la théorie des germes à l'étiologie de quelques maladies communes : Bull. de l'Acad. de médecine, 4 mai 1880, p. 435.

être établie dans nombre de cas d'ostéomyélite, par Rosenbach ¹, Socin et Garré ², etc.

Enfin les recherches expérimentales vinrent à leur tour compléter la démonstration du rôle pathogène qui appartient aux staphylocoques dans la production de l'ostéomyélite aiguë. Déjà Rosenbach ³, Kœstlin ⁴, en inoculant du pus dans les veines et en produisant un traumatisme des os, avaient obtenu la suppuration osseuse. Par un procédé analogue, c'est-à-dire en fracturant des os, mais en injectant dans les veines des animaux des cultures pures du staphylocoque orangé, au lieu de pus, plusieurs expérimentateurs, Becker ⁵, Rosenbach ⁶, Gangolphe ⁷, observèrent au niveau des foyers de fracture les lésions de l'ostéomyélite suppurative. F. Krause ⁸ obtint même dans un cas, sans traumatisme, un abcès de la moelle osseuse au niveau du col fémoral. Mais c'est surtout M. Rodet qui se rapprocha le plus des conditions réalisées dans la pathologie humaine, en produisant les lésions de l'ostéomyélite par l'injection intra-veineuse des staphylocoques pyogènes, sans traumatisme osseux, chez des animaux en voie de croissance ⁹. Ces recherches ont été reprises récemment par M. Colzi ¹⁰ qui a consacré à l'étude des lésions ainsi obtenues un important travail; au cours de ses nombreuses expériences, cet auteur a reproduit, non seulement dans ses traits généraux, mais encore dans tous ses détails, la maladie telle qu'elle se présente chez l'homme.

Mais dans ces derniers temps, la question de l'ostéomyélite

1. J. ROSENBACH, Mikroorganismen bei dem Wundinfektionskrankheiten des Menschen, Wiesbaden, 1884.

2. SOCIN, Pathogénie de la suppuration : *Congrès français de chirurgie*, 7 avril 1885, p. 493.

3. J. ROSENBACH, Beiträge zur Kenntniss der Osteomyelitis : *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 1878, Bd. X, p. 369.

4. KOESTLIN, Experimentelles über die akute infectiöses Osteomyelitis : Inaug.-Dissert., Halle, 1880. (*Centralbl. f. Chir.*, 1880, p. 322.)

5. *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1888, p. 665.

6. Mikroorganismen, etc.

7. M. GANGOLPHE. Soc. des sciences médic. de Lyon, octobre 1884 : *Lyon médical*, 2 novembre 1884, p. 283.

8. F. KRAUSE, Ueber einen bei der acuten infectiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Mikrokokkus : *Fortschritte der Medicin*, 1884, Bd II, p. 221 et 261.

9. A.-J. RODET, De la nature de l'ostéomyélite infectieuse : *Revue de chirurgie*, 1885, p. 273 et 636. — M. JABOULAY, Le microbe de l'ostéomyélite aiguë : Thèse de Lyon, 1885.

10. FR. COLZI, Sulla etiologia della osteomielite acuta : *Lo Sperimentale*, novembre, décembre 1889.

aiguë infectieuse s'est élargie. On a reconnu que les staphylocoques pyogènes ne sont pas seuls à posséder le pouvoir de produire cette lésion. On sait que les streptocoques peuvent aussi lui donner naissance, et nous avons nous-mêmes apporté des matériaux à l'étude clinique et expérimentale de cette nouvelle variété¹. De plus, d'autres microbes pyogènes ont encore été rencontrés dans des foyers d'ostéomyélite aiguë. Nous avons pour notre part observé deux exemples de pareilles lésions dues au pneumocoque². Divers auteurs ont fait des constatations analogues pour le bacille typhique. Il est vrai que, jusqu'à ce jour, la reproduction expérimentale des altérations osseuses n'a pu être faite avec ces deux derniers organismes, dans les mêmes conditions qu'avec les précédents; toutefois leurs propriétés pyogènes sont assez bien établies pour qu'on ne puisse guère leur refuser le pouvoir de produire également l'ostéomyélite dans l'espèce humaine. En présence de cette pluralité des espèces microbiennes capables d'engendrer le processus de l'ostéomyélite aiguë, la comparaison s'impose entre les lésions qui reviennent à chacune d'elles. Aussi croyons-nous devoir exposer les recherches que nous avons poursuivies avec les streptocoques, et, pour rendre le rapprochement plus facile, nous ferons précéder cette étude d'une description sommaire des lésions expérimentales que nous avons produites avec les staphylocoques. Sur ce premier point d'ailleurs la tâche nous sera aisée, nos résultats ne faisant que s'ajouter à ceux des nombreux auteurs qui ont expérimenté ces microbes.

LÉSIONS PRODUITES PAR LES STAPHYLOCOQUES PYOGÈNES

A. *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Nos expériences ont porté sur des lapins en voie de croissance. Elles ont consisté dans l'injection de bouillon de culture dans

1. LANNELONGUE ET ACHARD, Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë, dite infectieuse : *C. R. de l'Acad. des sciences*, 10 mars 1890; *Bulletin médical*, 12 mars 1890, p. 239; — et : Des ostéomyélites à streptocoques : *C. R. de la Société de biologie*, 24 mai 1890, p. 298; *Bulletin médical*, 28 mai 1890, p. 492.

2. LANNELONGUE ET ACHARD, Un cas d'ostéomyélite à pneumocoques : *Bulletin médical*, 24 août 1890, p. 789. — Depuis la publication de ce premier fait nous en avons observé un second dans des conditions tout à fait semblables.

les veines de l'oreille. Quelques gouttes suffisaient en général pour produire des désordres très marqués et le plus souvent mortels. D'ailleurs nous avons fait varier les conditions relatives à l'âge et au poids des animaux, à l'ancienneté des cultures, aux doses injectées.

Ce qui importe surtout pour l'étude des lésions, c'est la durée de la survie. Dans les premières heures qui suivent l'injection, l'on ne trouve à l'œil nu aucune altération. C'est ce qui eut lieu chez trois lapins : l'un d'eux avait survécu seulement quelques heures à l'inoculation, un autre 19 heures, le dernier 28 heures. Dans un cas, déjà après 20 heures, il existait dans les reins des infarctus rouges et, sur un condyle fémoral, une petite ecchymose. Après 36 heures, nous avons pu constater la formation de foyers purulents : il y avait dans les reins des infarctus avec de petits abcès et, dans les membres, quelques petits abcès sous-périostiques et intra-osseux. Au bout de 42, 43, 48 heures, les lésions des os et des viscères devenaient plus nettes et, au delà de ce temps, nous avons obtenu des lésions généralisées, avec toute la série des altérations du squelette qui caractérisent l'ostéomyélite aiguë.

Mais dans quelques cas, bien que la mort ne fût pas survenue d'une façon rapide, les lésions osseuses ont été des plus minimes ou même tout à fait nulles. Chez un jeune lapin, mort 12 jours après l'injection, on ne constatait dans la moelle osseuse qu'un aspect pointillé, dû à de petites taches blanchâtres, tranchant sur le fond rouge ; mais il y avait des abcès dans le foie et surtout dans les reins. Un lapin adulte, infecté par de petites doses répétées de bouillon virulent, ne présentait aucune lésion des os ; mais il avait une endocardite et de nombreux abcès rénaux. Enfin chez un jeune lapin, ayant résisté à une inoculation et sacrifié un mois après pour une autre expérience, nous avons trouvé, comme trace de l'injection, des cicatrices rénales, blanchâtres, déprimées, seul vestige de petits infarctus.

Ces faits montrent que les lésions rénales peuvent exister à l'exclusion de toute autre, qu'elles sont les plus constantes dans l'infection que produisent les staphylocoques par la voie sanguine, enfin qu'elles sont en général précoces dans leur apparition. On les trouve d'ailleurs signalées avec fréquence par les divers expérimentateurs. Colzi les mentionne souvent dans ses

nombreuses expériences; Krause et surtout Ribbert¹ avaient insisté déjà sur leur importance.

Les abcès rénaux se présentent souvent comme de petites taches, de couleur blanc jaunâtre, à la surface de l'organe. Sur la coupe, ce sont de petits foyers miliaires, siégeant soit dans la substance corticale, soit dans la substance médullaire. Mais ils peuvent aussi acquérir un grand volume et donner lieu à de grosses bosselures qui déforment la surface des reins. Quelquefois on trouve de petits abcès conglomérés, formant une sorte de bouquet de petits grains purulents. Dans un cas, il s'était développé, consécutivement à des abcès superficiels, une périnéphrite suppurée, sous la forme d'un exsudat fibrino-purulent qui infiltrait le capsula d'enveloppe.

Avant la formation du pus, on observe dans les reins des infarctus qui se présentent à la surface comme de simples taches d'un rouge sombre. Sur une coupe longitudinale, on reconnaît qu'ils offrent la disposition classique en pyramides. A un stade plus avancé, leur partie centrale prend une couleur pâle, grisâtre, tandis que le bord, légèrement sinueux, garde une couleur rouge. Enfin de petits foyers de suppuration se développent dans le territoire de l'infarctus et ils donnent lieu, par leur confluence, à des abcès plus volumineux. Outre les abcès plus ou moins arrondis, on voit fréquemment sur les coupes longitudinales des reins, des stries ou traînées purulentes qui suivent la direction rayonnée des tubes droits et convergent vers la papille.

L'examen histologique, au niveau des foyers rénaux, montre des microbes, en amas parfois considérables, dans les vaisseaux de la zone médullaire. Ce sont des amas semblables, disposés en traînées longitudinales, qui donnent lieu aux stries purulentes que nous venons de mentionner. Dans toute la zone mortifiée, il existe en général des microbes disséminés, mais peu nombreux, ne formant que de petits amas dans l'intervalle des tubes, plus rarement dans la cavité même des tubes, dont les cellules sont tuméfiées, en partie desquamées, granuleuses, et presque insensibles aux réactifs colorants. L'envahissement des tubes par les microbes a pour conséquence le passage des parasites dans

1. RIBBERT, Die Schicksale der Osteomyelitis-Coccen im Organismus; *Deutsche medicin. Wochens.*, 16 octobre 1884, p. 682.

l'urine, maintes fois signalé par les auteurs, et que nous avons pu constater à notre tour.

L'infarctus est limité par une zone dans laquelle les interstices des tubes sont bourrés de leucocytes. Enfin, autour de cette zone d'infiltration leucocytyque, le tissu rénal présente une vive congestion.

On peut voir dans le territoire de l'infarctus des hémorragies interstitielles et des abcès plus ou moins volumineux, contenant de nombreux microbes. Toutefois, lorsque les lésions sont déjà un peu anciennes, il est fréquent de trouver des foyers assez considérables, remplis de cellules embryonnaires, et dans lesquels les microbes ne se rencontrent qu'en très petite quantité. Il arrive aussi, dans les grands infarctus, que les tubes se dépouillent complètement de leur épithélium, de sorte qu'on ne trouve plus, dans la zone médullaire, que la charpente conjonctive épaissie, formant seule la paroi des tubes dont la lumière est incomplètement remplie par des amas granuleux ou hyalins. Les artères présentent parfois des lésions d'endartérite végétante.

Les autres organes sont atteints de lésions offrant le même type d'infarctus suppuré, mais dans des proportions bien diverses.

Les poumons sont rarement le siège d'abcès métastatiques.

Le cœur est au contraire fréquemment atteint. Ses lésions consistent en de petits points miliaires, d'un blanc jaunâtre, situés à la surface externe, plus rarement à la surface interne ou même en plein myocarde. Dans un cas nous avons vu un abcès acquérir le volume d'une lentille. A l'examen histologique on observe un foyer de nécrose, entouré d'une couronne d'infiltration leucocytyque. Les faisceaux musculaires nécrosés ne se colorent pas par les réactifs, et au centre du foyer se trouve un amas de microbes en forme de zooglé. On rencontre aussi de petits amas de microbes disséminés dans le myocarde.

La rate est ordinairement indemne d'abcès.

Le foie présente, dans quelques cas, des foyers de suppuration qui pourraient en imposer à l'œil nu pour les productions parasitaires qu'on y rencontre avec tant de fréquence chez le lapin. Aussi l'examen histologique et les cultures peuvent-ils être nécessaires pour établir leur nature. Nous n'avons point observé que les lésions produites par les coccidies, qui abondaient chez

certains de nos animaux, fussent un point d'appel pour le développement des abcès.

Un détail qui mérite d'être relevé, c'est qu'on ne trouve pas de dégénérescence graisseuse dans le foie ni dans les reins, qu'il s'agisse d'infection rapidement mortelle, ou bien d'infection à marche plus lente, entraînant la mort après des suppurations multiples. Nous avons pu vérifier ce fait sur des fragments d'organes traités par l'acide osmique. C'est seulement au niveau des infarctus rénaux que nous avons trouvé des traces de matières grasses. Mais dans le reste du rein, l'épithélium était absolument indemne de granulations graisseuses, et dans le foie on trouvait seulement, disséminées dans certaines cellules, quelques granulations extrêmement fines que l'acide osmique avait colorées en noir. Au contraire, dans l'espèce humaine, il est habituel de rencontrer, chez les sujets ayant succombé aux accidents de l'ostéomyélite, une dégénérescence graisseuse souvent très prononcée dans ces organes.

Les localisations morbides sur le squelette se montrent sous trois formes : abcès sous-périostiques, abcès et infiltrations intra-médullaires, suppurations articulaires.

Les abcès sous-périostiques ont certains sièges de prédilection. La surface du tibia en porte fréquemment, soit sur le corps de l'os, soit vers l'extrémité inférieure de la diaphyse. Sur l'humérus, ils se trouvent souvent en divers points de l'extrémité supérieure. Le fémur en présente plus rarement, soit au niveau des condyles, soit vers le col. Leur volume est variable. A la surface du tibia (pl. III, fig. 6 et 9) ils sont fréquemment multiples et de dimensions miliaires. Parfois ils sont accompagnés de petits points ecchymotiques qui semblent représenter le premier stade du processus ; ces deux lésions peuvent, en effet, se superposer et l'on voit alors un petit abcès entouré d'une étroite collerette hémorragique, comme si la suppuration s'était développée au centre de la tache ecchymotique.

Ces abcès sous-périostiques forment de petites élevures jaunâtres, ressemblant à des grains et contenant une goutte de pus épais qu'on peut faire sortir par piqûre ou tout au moins détacher avec la pointe d'un scalpel. Lorsqu'on a ainsi enlevé ce pus, il reste soit une surface rugueuse, soit une petite dépression cupuliforme creusée dans l'os ; celle-ci peut conduire jusque dans le

canal médullaire et il n'est pas rare de constater la communication d'un foyer sous-périostique avec un foyer profond.

Lorsqu'ils ont une certaine étendue, les abcès sous-périostiques peuvent donner lieu à la formation d'un séquestre superficiel (pl. III, fig. 11).

Dans les cas un peu anciens, on constate, au pourtour de la dépression correspondant à l'abcès, un épaissement du tissu osseux formant un rebord légèrement saillant et qui représente l'indice d'un processus réparateur.

Les abcès intra-médullaires, visibles seulement après qu'on a fendu les os avec un couteau, s'observent de préférence, mais non exclusivement, il s'en faut, dans les régions juxta-épiphysaires de la diaphyse des os longs, surtout à la partie inférieure du fémur et à la partie supérieure de l'humérus (pl. III, fig. 3).

Dans les cas anciens, ils forment de petits foyers bien circonscrits et comme encapsulés. Mais le plus souvent ils consistent seulement en une goutte de pus crémeux, située en pleine moelle et tranchant nettement par sa couleur jaunâtre sur le fond rouge lie de vin du tissu médullaire. D'autres fois, le pus n'est pas collecté et l'on trouve une infiltration diffuse de la moelle dans une étendue plus ou moins grande de la surface de section. Cette infiltration purulente offre un aspect pointillé, blanc jaunâtre marbré de rouge.

Tantôt la suppuration siège dans la moelle qui remplit la cavité du canal médullaire, vers une extrémité de ce canal, tantôt elle se développe dans la zone de tissu spongieux qui termine la diaphyse et qui confine au cartilage de conjugaison. On voit alors les trabécules de ce tissu spongieux prendre une couleur jaunâtre, devenir plus friables et s'infiltrer de pus. Quelquefois même il se forme un petit séquestre isolé, baignant dans le foyer purulent. Enfin la suppuration peut s'étendre jusqu'au contact immédiat du cartilage de conjugaison, former en ce point une véritable nappe purulente et amener ainsi le décollement épiphysaire (pl. III, fig. 10). Cet accident peut aussi résulter du développement d'un abcès sous-périostique, formé à l'union de la diaphyse et de l'épiphyse et qui, en s'étendant progressivement, s'enfonce comme un coin, le long du cartilage, dans la profondeur de l'os.

La suppuration de la moelle osseuse ne s'observe pas exclu-

sivement dans la diaphyse des os longs. On peut encore la constater dans les épiphyses, mais d'une façon beaucoup plus rare, et en cela la pathologie expérimentale se trouve parfaitement d'accord avec la pathologie humaine. Il n'est pas exceptionnel qu'un foyer, né dans la portion juxta-épiphysaire de la diaphyse, arrive à détruire le cartilage de conjugaison et envahisse l'épiphyse. Mais on peut aussi rencontrer des foyers de suppuration développés primitivement dans l'épiphyse elle-même.

Ajoutons que, dans la plupart des os, alors même qu'il ne s'y trouve point de lésions suppuratives, la moelle présente une congestion vive et une couleur lie de vin. Cette congestion veineuse existe souvent encore, d'une façon générale, dans presque tous les membres.

Au niveau des lésions osseuses, l'examen histologique fait voir de nombreux microbes, tantôt agglomérés en amas compacts; tantôt disséminés par petits groupes ou répandus comme une fine poussière dans le tissu médullaire, et parfois à une grande distance des foyers principaux. Les amas microbiens s'observent, soit dans le canal médullaire, soit dans les aréoles du tissu spongieux. On les trouve encore dans la substance compacte, au voisinage des abcès intra-osseux et sous-périostiques; ils s'y rencontrent parfois en telle abondance qu'ils oblitèrent complètement les canaux de Havers. Enfin les petits abcès miliaires que présente le périoste renferment une accumulation de microbes à la partie profonde de la membrane, et les portions voisines du tissu compact en contiennent aussi une grande quantité (pl. III, fig. 4, et pl. IV, fig. 1 et 2). La disposition des foyers microbiens dans la moelle osseuse rappelle exactement ce que l'on peut voir sur les fragments extraits chez les malades par la trépanation.

Les arthrites purulentes ne sont pas rares dans l'infection par le *staphylococcus aureus*. Souvent elles sont liées à l'existence de lésions des os voisins et représentent en quelque sorte l'abcès sous-périostique d'un foyer siégeant à l'extrémité articulaire de l'os. Mais, dans certains cas, elles en sont tout à fait indépendantes; ce sont de véritables localisations métastatiques, comparables aux épanchements purulents des grandes séreuses (plèvre, péricarde), qui s'observent exceptionnellement dans l'infection expérimentale chez le lapin, mais qui sont loin d'être

aussi rares dans la pathologie humaine. Ces arthrites frappent non seulement les grandes jointures (épaule, coude, genou, hanche), mais aussi les petites articulations du carpe et du tarse. Plusieurs fois, sans qu'il y eût d'arthrite véritable, nous avons trouvé sur la synoviale articulaire une vive injection et même des taches ecchymotiques.

Ajoutons, pour compléter la série des lésions qui siègent dans les membres, qu'on observe de la suppuration des synoviales tendineuses, et des abcès, parfois très volumineux, dans le tissu conjonctif inter-musculaire. Les muscles peuvent être atteints à des degrés très divers. Quelquefois ils présentent simplement de petites taches congestives, comme des têtes d'épingle, et de petits abcès punctiformes, de couleur jaunâtre. Mais les abcès y peuvent atteindre de grandes dimensions, les muscles peuvent être envahis par des abcès venus des parties voisines; ils sont alors décollés par la suppuration; souvent aussi, ils sont seulement infiltrés de pus dans toute leur masse et présentent un aspect jaunâtre, lardacé. On reconnaît au microscope que cette infiltration correspond à des amas de microbes, formant des traînées dans les interstices des fibres, et à une abondante migration de globules blancs. Quant aux faisceaux primitifs, ils peuvent persister avec leurs caractères normaux au milieu des microbes et des leucocytes; mais d'autres fois il sont gonflés, régulièrement cylindriques, homogènes et vivement colorables par le carmin; souvent encore on y observe la multiplication des noyaux. Quant aux microbes, ils ne sont pas toujours abondants aux points où les éléments embryonnaires sont le plus nombreux, et même ils peuvent faire entièrement défaut dans des portions de muscles qui sont complètement infiltrées de leucocytes. C'est là d'ailleurs une remarque générale qui s'applique aux lésions de tous les organes: les tissus qui présentent au plus haut degré la migration des leucocytes et la prolifération cellulaire ne sont pas ceux qui renferment le plus de microbes.

B. *Staphylococcus pyogenes albus*.

Le *staphylococcus pyogenes albus* a été souvent rencontré, associé avec le *staphylococcus aureus*, dans le pus d'ostéomyélites.

Rosenbach, Garré, Fowler¹, Kraske, Colzi, Pertik², mentionnent cette coïncidence ; nous en avons nous-mêmes observé un exemple. Mais ce microbe peut aussi exister seul dans les foyers osseux, comme le montre une des observations de Rosenbach. Nous l'avons trouvé à l'état pur dans six ostéomyélites aiguës, contre vingt-deux cas dans lesquels le *staphylococcus aureus* était seul en cause. Il ne semble pas d'ailleurs qu'il y ait de différences cliniques entre les faits qui relèvent exclusivement de l'un ou l'autre de ces microbes.

L'étude expérimentale du staphylocoque blanc a été faite par MM. Rodet et Jaboulay. On trouve dans la thèse de ce dernier auteur l'exposé de quelques recherches montrant que ce microbe peut engendrer des lésions osseuses tout à fait semblables à celles qu'on obtient avec le staphylocoque orangé. Colzi a produit aussi, par l'injection sanguine de ce microbe, des foyers de suppuration osseuse. Mais tandis que MM. Rodet et Jaboulay ne trouvent pas de différence notable, au point de vue de la virulence, entre les staphylocoques blanc et orangé, Colzi insiste sur la moindre intensité de l'action pathogène exercée par le *staphylococcus albus*. Ainsi, dans quatre expériences, il n'a obtenu que des résultats négatifs en injectant 4^{co} de liquide virulent, alors qu'il provoquait des lésions au moyen de 1/2 ou 1/6 de c. c. seulement du liquide préparé de la même manière avec le *staphylococcus aureus*. Les inoculations sous-cutanées ont aussi témoigné, entre ses mains, de la moindre virulence du staphylocoque blanc. Les résultats de nos propres recherches sont conformes à cette dernière opinion. Il nous a fallu des doses plus fortes de ce microbe pour produire les mêmes lésions qu'avec le staphylocoque orangé, et nous avons dû plusieurs fois recourir à des inoculations répétées. Aussi pensons-nous qu'on peut établir entre les deux espèces de staphylocoques une distinction fondée à la fois sur la virulence et le pouvoir chromogène.

C'est contre cette manière de voir que se sont élevés MM. Rodet et Courmont, pour qui les deux staphylocoques ne

1. G. K. FOWLER, A case of diffuse osteo-myelitis with remarks upon the parasitic origin of the disease: *New York medical journal*, 1886, p. 7.

2. O. PERTIK, Osteomyelitis infectiosa: *Pester medicinisch-chirurgische Presse*, 1890, Bd. XXVI, p. 4, 28, 73 et 491.

font qu'une seule et même espèce. A l'appui de leur opinion, ces auteurs citent les variations du pouvoir chromogène observées par eux sur certains échantillons de ces microbes qui, dans la série des cultures successives, passaient de la couleur orangée à la couleur blanche¹. Nous n'avons point vu de pareilles transformations. Diverses circonstances, les variations de température, la privation d'air, l'insolation, les changements dans la composition chimique du milieu nutritif, la vieillesse des cultures, nous ont permis d'obtenir des modifications passagères dans le développement et la couleur du *staphylococcus aureus*. Mais nous n'avons jamais aboli d'une façon durable son pouvoir chromogène, qui reparaisait au contraire avec toute sa force lorsque ce microbe était replacé sur la gélose ordinaire et dans les circonstances favorables à son développement². Les échantillons de staphylocoques qui nous ont servi dans nos expériences ont même fait preuve d'une très grande fixité, car après plus de cinquante générations, le *staphylococcus aureus*, cultivé depuis vingt-deux mois, et le *staphylococcus albus* depuis un an, ont gardé intacte leur coloration respective. Dans ces conditions, la question de l'unité d'espèce n'a qu'un intérêt théorique. Nous n'avons pas à soulever ici une discussion sur la définition des termes espèce et variété, ni sur le transformisme des microbes. Il nous suffit de constater que les staphylocoques blanc et orangé peuvent chacun posséder, sous le rapport de la couleur, une stabilité très grande et se distinguer l'un de l'autre, non seulement par le pouvoir chromogène, mais aussi par la virulence.

Nous devons ajouter que le *staphylococcus albus* avec lequel nous avons poursuivi nos recherches a fait voir d'assez grandes variations de son pouvoir pathogène, surtout dans le cours des premières générations, tandis que le *staphylococcus aureus* était

1. A. RODET ET J. COURMONT, Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë juxta-épi-physaire : *C. R. de la Société de biologie*, 19 avril 1890, p. 186. — J. COURMONT, Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse : *ibid.*, 26 juillet 1890, p. 480.

2. LANNELONGUE ET ACHARD, Sur la distinction des staphylocoques blanc et orangé d'après la virulence et le pouvoir chromogène : *C. R. de la Société de biologie*, 7 juin 1890, p. 348 ; *Bulletin médical*, 11 juin 1890, p. 539. — Comme nous, Besser a observé la décoloration du staphylocoque orangé sous diverses influences et, comme nous, il a constaté que ce microbe recouvrait son pouvoir chromogène dès qu'il était replacé dans des conditions favorables. — L. V. BESSER, *Mikroby gnoenia* (les microbes de la suppuration) : *Vratch*, 1888, p. 357, 384, 387.

bien plus constant dans ses effets. Rosenbach avait déjà noté que le développement de ce microbe n'est pas toujours régulier, et qu'il donne parfois des cultures pauvres, mais qui fournissent après un nouvel ensemencement des cultures luxuriantes.

Enfin l'atténuation qui se produit à la longue, après une série d'ensemencements successifs, pour le *staphylococcus aureus*, ne paraît pas se faire d'une façon proportionnelle pour le *staphylococcus albus*. Ainsi, dans nos premières expériences avec le staphylocoque blanc, il fallait, comme nous l'avons déjà dit, des doses beaucoup plus fortes pour produire les mêmes lésions qu'avec le staphylocoque orangé. Mais plus tard, dans les expériences comparatives que nous avons faites avec d'anciens échantillons des deux staphylocoques, la différence était bien moins accentuée. Ainsi deux lapins de la même portée furent inoculés avec une dose égale des deux staphylocoques, soumis depuis 18 générations à des conditions identiques de culture et de réensemencement ; l'échantillon de *staphylococcus aureus* était de 50^e génération, celui de *staphylococcus albus* de 43^e génération. Le lapin qui reçut le premier pesait 1,150 grammes : il mourut une trentaine d'heures après l'injection. Celui qui reçut le second pesait 1,440 grammes et survécut plus de 50 heures. Dans une autre expérience, deux lapins de la même portée reçurent dans les veines un centimètre cube de bouillon virulent provenant des mêmes échantillons de staphylocoques, l'orangé à la 56^e, le blanc à la 49^e génération. L'animal qui fut inoculé avec le premier pesait 1,535 grammes et mourut le 14^e jour : il avait de nombreux abcès rénaux, un foyer de suppuration dans la partie inférieure de tibia, accompagné d'arthrite tibio-tarsienne, et de plus un foyer dans la partie supérieure de l'humérus, avec arthrite scapulo-humérale. Quant au lapin inoculé avec le staphylocoqué blanc, il pesait 1,550 grammes et mourut au bout de 16 jours : il présentait des lésions rénales bien moins prononcées, un foyer purulent dans la partie inférieure du tibia, avec arthrite tibio-tarsienne, et un abcès sous-périostique en voie de guérison, avec hyperostose de réparation, sur le corps d'un fémur. En somme, on voit que l'inégalité de virulence entre les deux microbes, pour être encore appréciable, était devenue assez légère.

Aussi avons-nous voulu nous assurer de nouveau que cette

différence était plus considérable avec des échantillons moins anciens. Pour cela, nous avons pris deux tubes de gélose ensemencés le même jour, l'un avec le pus d'un abcès qui contenait le *staphylococcus aureus*, l'autre avec le pus d'une ostomyélite qui renfermait le *staphylococcus albus* à l'état de pureté. Ces deux tubes nous ont servi à ensemencer des bouillons; puis avec ces cultures de deuxième génération, faites dans des conditions identiques, nous avons inoculé simultanément deux lapins adultes, à la dose de 0,75^{cc} de bouillon virulent. L'animal qui reçut le staphylocoque orangé était particulièrement vigoureux et pesait 2,630 grammes : il mourut en 19 heures sans présenter aucune lésion appréciable, si ce n'est quelques taches congestives dans les reins. Celui qui reçut la même dose de staphylocoque blanc pesait 2,550 grammes; il survécut 16 jours, pendant lesquels de nombreuses lésions se développèrent : l'autopsie permit, en effet, de constater des abcès dans les reins et le cœur, des foyers multiples de suppuration dans les os, les articulations et le tissu cellulaire des membres. Le premier avait donc succombé à la forme suraiguë et pour ainsi dire foudroyante de l'infection; le second, à la forme pyohémique que produit aussi, mais à dose moins forte, le *staphylococcus aureus*.

Les lésions produites par le staphylocoque blanc sont identiques à celles que détermine le staphylocoque orangé. Nous retrouvons ici, parmi les lésions des viscères, les altérations fréquentes et précoces des reins. Les abcès rénaux peuvent être très nombreux (pl. V, fig. 4); leur disposition est tout à fait semblable à celle des abcès produits par le *staphylococcus aureus*. Ils peuvent exister aussi à titre de lésion à peu près isolée : plusieurs fois nous les avons trouvés à l'exclusion de toute altération osseuse. Dans un cas même, malgré le jeune âge de l'animal qui ne pesait que 420 grammes, le squelette ne présentait, au bout de six jours, aucune particularité, si ce n'est un aspect rouge et légèrement rugueux sur la face postérieure d'un fémur, au-dessus des condyles, tandis que l'un des reins offrait un foyer de suppuration. Enfin, chez un lapin sacrifié un mois après l'inoculation, nous avons trouvé, à la surface des reins, des cicatrices absolument semblables à celles que nous avons signalées plus haut dans l'infection par le staphylocoque orangé.

Le cœur, le foie peuvent être atteints, comme il arrive avec le microbe précédent. Nous avons trouvé une fois une péricardite séro-fibrineuse. Un lapin présentait un foyer de broncho-pneumonie supprimée.

Quant aux lésions du squelette, elles se montrent à leur tour avec tous les caractères décrits à propos du *staphylococcus aeruus*. Nous retrouvons les abcès sous-périostiques (pl. V, fig. 7 et 8) et intra-osseux (fig. 5 et 6), avec leur disposition habituelle, leur siège juxta-épiphysaire (fig. 6) et plus rarement épiphysaire (fig. 5). Le rapport qui unit les foyers profonds aux abcès superficiels peut de même être reconnu dans un certain nombre de cas (fig. 1 et 3, A et B.). Les décollements épiphysaires, les séquestres peuvent résulter de ces suppurations osseuses. On observe aussi des arthrites purulentes, indépendantes ou non de lésions osseuses ; nous en avons vu à l'épaule, au coude, au carpe, au cou-de-pied. Il est inutile de répéter à propos de tous ces désordres ce que nous avons dit précédemment. La seule particularité que présentent, d'une manière générale les abcès produits par le *staphylococcus albus*, c'est leur couleur blanche, qui se distingue assez bien de la couleur jaune verdâtre des abcès produits par le *staphylococcus aureus*.

Nous devons donc conclure qu'il n'y a aucune différence essentielle dans la forme des lésions que déterminent les deux staphylocoques, et cette similitude existe non seulement dans les altérations osseuses, mais encore dans les lésions des autres organes.

LÉSIONS PRODUITES PAR LE STREPTOCOQUE PYOGENE.

La présence de streptocoques dans le pus d'ostéomyélite a été constatée en plusieurs circonstances. Dans un fait rapporté par Golding-Bird¹, l'examen microscopique montra des microcoques en chaînettes et en groupes ; mais l'ensemencement sur pomme de terre ayant produit des cultures orangées, il est manifeste que le streptocoque n'était pas seul en cause. Rosenbach².

1. H. GOLDING-BIRD, Micrococci (streptococci) from abscess in a case of acute infective osteomyelitis : *Trans. of the Pathological Society of London*, march 4th, 1884, vol. XXXV, p. 273.

2. J. ROSENBACH, Mikroorganismen, etc, p. 53.

dans un cas compliqué d'érysipèle, a rencontré à la fois le staphylocoque orangé et le coccus en chaînettes, qui lui ont donné chacun des cultures. Kraske¹, dans un fait à propos duquel il insiste sur la gravité plus grande des associations microbiennes, signale les streptocoques unis aux staphylocoques et à des bacilles; il est vrai qu'il n'a point isolé les streptocoques par la culture, mais il les a observés en grand nombre par l'examen microscopique. De ces cas mixtes on ne saurait évidemment conclure que les streptocoques puissent par eux-mêmes déterminer l'ostéomyélite. Auparavant, Rattone avait bien trouvé ces microbes à l'état isolé, dans le pus d'un foyer osseux; toutefois, d'après Colzi qui cite cette observation, il ne serait pas certain qu'il s'agit d'une ostéomyélite aiguë commune.

Grâce à des faits plus récents, l'existence de cette variété d'ostéomyélite, produite exclusivement par le streptocoque pyogène, est aujourd'hui solidement établie. Nous avons rapporté ailleurs les deux premières observations dans lesquelles ce microbe se trouvait à l'état de pureté. Une première fois, il s'agissait d'une ostéomyélite de l'extrémité supérieure du tibia, avec vaste décollement périostique et disjonction épiphysaire, chez une fillette de dix-huit jours qui mourut d'érysipèle. Dans le second fait, c'était une ostéomyélite du sacrum, ayant donné lieu à un séquestre volumineux et à une vaste collection purulente, à la fois intra et extra-pelvienne, chez un garçon de sept semaines qui, dès l'âge de vingt jours, avait eu aux pieds des abcès d'origine osseuse. Un nouveau cas analogue a été présenté récemment par M. Chipault à la Société anatomique² : il concernait aussi un nouveau-né, âgé de deux mois et demi, qui présentait un abcès du sacrum, ainsi que des arthrites des deux coudes et d'une hanche, avec fusées purulentes dans les membres, suppuration et destruction d'une partie des extrémités osseuses correspondantes. Dans cette dernière observation, la prédominance des arthrites sur les lésions de la moelle des os apparaît d'une façon manifeste. Enfin nous avons fait récemment le

1. P. KRASKE, Zur Aetiologie und Pathogenese der acuten Osteomyelitis : *Arch. f. klin. Chirurgie*, 1887, Bd. XXXIV, p. 701.

2. A. CHIPAULT, Ostéomyélite à streptocoques d'origine puerpérale chez un nouveau-né. Ostéoarthrites suppurées multiples : *Bulletins de la Société anatomique*, 6 juin 1890, p. 280.

diagnostic d'une ostéomyélite à streptocoques, siégeant à la partie inférieure du péroné, chez un garçon de neuf ans, et ce diagnostic a été confirmé par l'étude microbiologique du pus. Ce cas présentait des signes assez différents de ceux qui se montrent dans l'ostéomyélite à staphylocoques, et en le rapprochant des exemples analogues on peut tenter dès maintenant une description nosologique de cette variété d'ostéomyélite, tout en faisant remarquer que les faits ne sont, ni assez nombreux, ni assez minutieusement observés, pour qu'on puisse en faire un tableau complet.

Le début de l'ostéomyélite à streptocoques paraît très aigu et se rapproche des formes graves de l'ostéomyélite à staphylocoques. Mais, à moins que l'infection ne se généralise en présentant les caractères de la pyohémie, l'état général ne tarde pas à présenter une détente que justifient d'ailleurs les modifications locales des parties malades; ainsi la fièvre, précédée ou non de frissons, après avoir été intense, tombe en deux ou trois jours, en subissant des oscillations d'un degré du matin au soir. Les douleurs spontanées semblent moins vives que dans l'ostéomyélite à staphylocoques, et cependant on détermine par la pression, sur l'os atteint, une douleur vive dont l'intensité augmente à mesure qu'on se rapproche du foyer du mal. L'examen du gonflement montre aussi des différences nouvelles avec ce qu'on voit dans l'ostéomyélite à staphylocoques. La suppuration y est plus prompte et la fluctuation très nette et très rapidement apparente: il semble que la fonte des éléments anatomiques, qui contribue avec la diapédèse à produire le pus, soit prompte et rapidement complète; de plus, la suppuration prend vite d'assez vastes proportions, elle est diffuse et abondante.

La peau rougit vite et présente les caractères des angioleucites réticulaires ou de l'érysipèle, et il y a un œdème sous-cutané assez étendu. On ne voit pas se dessiner sous la peau le réseau veineux si remarquable de l'ostéomyélite à staphylocoques; nous ne l'avons pas du moins trouvé dans les trois cas qu'il nous a été donné d'observer, et Chipault ne le mentionne pas non plus. Si les faits ultérieurs établissent qu'il en est toujours ainsi, ce sera un signe différentiel important. Dans l'ostéomyélite, la dilatation veineuse sous-cutanée autour du foyer, et plus exactement vers la racine des membres, semble indiquer

que l'infection se propage par les veines ou du moins que les produits microbiens eux-mêmes pénètrent de l'os dans les veines, dont ils amènent la dilatation secondaire. On pourrait toutefois fournir du fait une autre explication, et dire avec le professeur Bouchard et Charrin que les produits solubles agissent, par l'intermédiaire des centres nerveux ou directement, en paralysant les vaisseaux périphériques de manière à favoriser la diapédèse.

Quoi qu'il en soit, la dilatation veineuse est un signe à peu près constant dans l'ostéomyélite à staphylocoques, et l'un de nous a jadis longuement appelé l'attention sur ce caractère. Jusqu'ici il a fait défaut dans les ostéomyélites à streptocoques; mais, en revanche, il semble que dans cette dernière affection les appareils lymphatiques soient le siège d'un envahissement secondaire; l'angioleucite réticulaire en est un premier effet, et il en est un autre qui fait défaut dans l'ostéomyélite à staphylocoques et que nous avons rencontré deux fois dans celle à streptocoques (ostéomyélites du péroné et du tibia), c'est l'adénite des ganglions qui reçoivent les lymphatiques de la région malade. Chez l'un de ces malades (péroné) on trouva au troisième jour de l'affection une adénite crurale, caractérisée par un ganglion du volume d'un haricot, très sensible.

Enfin les complications articulaires dans les jointures éloignées sont plus communes dans l'ostéomyélite à streptocoques, et ce fait est en parfait accord avec les résultats que nous avons obtenus expérimentalement chez nos animaux.

Si nous voulions retracer en quelques traits la physionomie clinique de l'affection, nous dirions : Évolution locale des accidents plus prompte et surtout suppuration assez rapidement collectée en vastes foyers; fluctuation très manifeste; pus liquide et plutôt séreux, moins poisseux et moins verdâtre que celui de l'ostéomyélite à staphylocoques, collecté sans empâtement périphérique montueux; rougeur diffuse et plus érysipélateuse des téguments avec adénite dans le groupe des ganglions voisins, absence de réseaux veineux sous-cutanés, tels sont en peu de mots les caractères locaux propres à l'ostéomyélite à streptocoques. Il convient d'y joindre une invasion très brusque des accidents avec réaction générale intense au début, température de 39° à 40°, mais tombant assez vite dès que le pus est collecté, en offrant préalablement des oscillations assez grandes du matin au soir,

qui reparaitront très marquées si l'affection se complique de pyohémie proprement dite.

Ajoutons enfin que, dans chacun des trois premiers cas, il s'agissait de nouveau-nés dont les mères avaient éprouvé des accidents puerpéraux. Il semble donc, puisque le streptocoque est l'agent habituel des différents modes de l'infection puerpérale, qu'on doive rapporter à une origine maternelle les lésions infectieuses observées chez les enfants. Chez eux aussi on avait noté l'abondance de la suppuration et sa tendance à la diffusion.

La réalité des ostéomyélites à streptocoques étant établie dans la pathologie humaine, il était intéressant de reproduire par la voie expérimentale des lésions semblables, afin de parfaire en quelque sorte la démonstration du rôle qui revient à ces microbes dans la pathogénie des ostéomyélites. Aussi avons-nous entrepris cette étude, en opérant dans des conditions identiques à celles qui avaient permis à M. Rodet d'obtenir chez les animaux des ostéomyélites à staphylocoques. De leur côté, MM. Courmont et Jaboulay ont poursuivi des recherches analogues ¹. Mais leurs résultats, conformes aux nôtres quant à l'existence des suppurations osseuses dans l'infection expérimentale par les streptocoques, s'en éloignent notablement pour les détails. En effet, nous n'avons point vu de différence essentielle dans la forme des lésions osseuses que produisent les streptocoques et les staphylocoques; mais nous avons noté avec les streptocoques la moindre constance des suppurations médullaires et la plus grande fréquence des arthrites; enfin nous n'avons presque pas observé d'abcès macroscopiques des reins, comme c'est le cas habituel avec les staphylocoques. Au contraire, les expérimentateurs lyonnais ont insisté sur l'absence d'arthrites et sur la localisation diaphysaire des suppurations osseuses dans l'infection par les streptocoques, et ils ont constaté, dans cette dernière, des abcès rénaux comme avec les staphylocoques.

En présence de cette contradiction dans les résultats obtenus

1. COURMONT ET JABOULAY, *Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse. Étude expérim. comparée de l'ostéomyélite à streptocoques et de l'ostéomyélite à staphylocoques*: *C. R. de la Société de biologie*, 17 mai 1890, p. 274. — J. COURMONT, *Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse*: *ibid.*, 26 juillet 1890, p. 480.

de part et d'autre, nous croyons devoir tout d'abord préciser les conditions de nos expériences. Cela nous paraît d'autant plus nécessaire que les streptocoques présentent, dans leurs caractères morphologiques et dans leurs aptitudes pathogènes, une variabilité assez grande pour qu'on ait cru pouvoir les diviser parfois en espèces distinctes.

Les cultures qui nous ont servi dans nos recherches provenaient de sources multiples. Nous avons d'abord utilisé celles que nous ont fournies nos deux premiers cas d'ostéomyélite. Puis nous avons employé des streptocoques puisés dans divers abcès chez des enfants : une adénite parotidienne résultant d'ulcérations de phthiriose, une adénite sous-maxillaire provoquée par la gourme, une adénite cervicale développée à la suite d'une angine pultacée de la scarlatine, une adénite sous-maxillaire consécutive à une angine diphtérique. Enfin nous avons fait aussi quelques expériences avec un streptocoque puisé dans une ulcération tuberculeuse de la peau chez un adulte.

Les cultures de ces divers streptocoques, faites à la surface de la gélose, offrent un aspect pointillé; les grains sont quelquefois très fins : leurs dimensions ne dépassent pas en général celles d'une tête d'épingle, mais ils font une saillie bien nette à la surface du milieu solide. Dans certains cas les points sont beaucoup plus gros et constituent de véritables taches; il peut même arriver que la confluence des colonies donne lieu à une culture en bandelette, le long de la strie d'inoculation. Ce dernier aspect s'obtenait surtout après quelques ensemencements successifs.

Souvent les cultures, qui présentent d'abord des contours nets, s'entourent plus tard d'une série de zones concentriques, minces et transparentes, formant des bords en terrasses. Les colonies en points isolés prennent ainsi l'apparence d'une cocarde. Cet aspect ne manquait guère dans les vieilles cultures, mais quelquefois il se montrait aussi au bout de quelques jours seulement.

L'inoculation par piqûre dans la gélose ou la gélatine donne lieu à des cultures qui se développent le long de la strie, sous forme de petits grains opaques, très serrés les uns contre les autres. La gélatine n'est point liquéfiée.

Dans le bouillon, il se produit dans le cours des vingt-quatre premières heures un léger louche. Mais bientôt le liquide

redevient tout à fait clair et laisse déposer des flocons nuageux, parfois très gros, qu'une agitation un peu prolongée parvient à résoudre complètement, en donnant lieu à un trouble général du liquide.

Ces microbes poussent facilement à l'abri de l'air.

Cultivés dans le bouillon, ils se présentent à l'examen histologique sous forme de chaînettes, quelquefois très longues et formant de véritables pelotons filamenteux. Les grains de ces chaînettes sont remarquables par leur inégalité de volume et de forme. On en trouve dans la même chaînette qui sont régulièrement arrondis ou ovoïdes, à grand axe dans la direction de la chaînette, ou aplatis en sens contraire. Les divers grains d'une même chaînette fixent aussi inégalement les couleurs d'aniline.

Les animaux sur lesquels nous avons étudié les lésions produites par l'injection intra-sanguine de ces streptocoques étaient de jeunes lapins, pesant entre 500 et 1,300 grammes. L'inoculation était faite comme précédemment dans les veines de l'oreille, avec du bouillon de culture que nous avons soin d'agiter au préalable afin de résoudre entièrement les flocons déposés au fond du tube, jusqu'à ce que le liquide fût devenu uniformément trouble. La quantité injectée variait entre 0,25 de c.c. et 1^{cc}. La dose nécessaire pour produire des lésions était un peu plus forte que pour le staphylocoque orangé. Mais il faut tenir compte de cette circonstance que nos cultures étaient faites à 37° C., et que cette température n'est pas la plus favorable au développement de la virulence dans les cultures de ces microbes (Manfredi et Traversa). Nous avons pu constater que les bouillons cultivés à 27° étaient doués d'une plus grande activité et qu'ils restaient troubles plus longtemps que si la culture était faite à 37°.

La virulence des streptocoques est d'ailleurs sujette à bien des variations et s'épuise rapidement. Aussi avons-nous employé des cultures entre la première et la quatrième génération et datant habituellement de deux ou trois jours. Dans un cas, chez un lapin de 650 grammes, l'injection de 3/4 de centimètre cube de bouillon datant de deux jours, mais de neuvième génération, ne fut suivie d'aucun accident local ni général; la mort survint 18 jours après, peut-être d'une façon accidentelle, car l'autopsie

ne révéla aucune lésion, et l'ensemencement du sang demeura négatif.

A la suite des inoculations, nous avons vu apparaître l'érysipèle dans près de la moitié des cas. Il débutait quelques jours après l'injection, sur l'oreille inoculée, puis s'étendait parfois à l'autre côté. Il s'agissait toujours d'un érysipèle typique, avec rougeur, chaleur, tuméfaction générale de l'oreille et souvent phlyctènes. Cet accident s'est produit dans des cas où l'injection avait été faite sans difficulté, sans qu'une partie du liquide eût semblé fuser dans le tissu cellulaire sous-cutané, et alors même que l'oreille inoculée avait été lavée soigneusement avec une solution de sublimé. Une quantité tout à fait minime du liquide virulent suffisait donc à provoquer cet accident local. Lorsque la mort n'était pas trop prompte, la guérison de l'érysipèle avait lieu d'ordinaire au bout de quelques jours, et l'animal succombait ensuite aux autres déterminations infectieuses. En effet, dans tous les cas où l'érysipèle s'est montré, sauf un, nous avons trouvé diverses lésions du squelette, foyers osseux et surtout articulaires, précédant même l'érysipèle dans une de nos expériences, ce qui démontre bien qu'il s'agissait d'une infection générale d'emblée. Une fois seulement la mort survint dix-huit jours après l'inoculation, mais alors que l'érysipèle était guéri depuis plusieurs jours, sans que nous ayons pu constater aucune lésion à l'autopsie.

Parmi les lésions de squelette observées dans nos expériences, il faut placer au premier rang les arthrites suppurées. Souvent multiples, elles occupaient de préférence le genou. Nous avons trouvé cette jointure prise 6 fois, le coude 3 fois, l'épaule et le poignet chacun 2 fois, l'articulation tibio-tarsienne 4 fois, la hanche 1 fois. Le pus de ces arthrites est ordinairement abondant et distend fortement la synoviale articulaire (pl. VI, fig. 5). Il n'est même pas rare qu'il se produise des désordres plus considérables : rupture de la synoviale et fusées purulentes dans les parties molles du membre. Fréquemment les jointures qui ne présentent pas de pus sont le siège d'une vive injection et renferment une synovie assez abondante; nous avons pu nous assurer dans un cas, par l'examen microscopique, que cette synovie contient des chaînettes. Il peut arriver d'ailleurs que

l'inflammation articulaire n'aboutisse pas à la suppuration. C'est ainsi qu'une fois nous avons assisté à la résolution spontanée d'une arthrite : chez un lapin inoculé avec une dose relativement faible (1/4 de centimètre cube de bouillon de première génération, datant de 5 jours), il se développa un gonflement douloureux de l'épaule avec fluctuation ; puis peu à peu l'épanchement diminua et disparut. La mort étant survenue au bout de 26 jours, nous n'avons plus trouvé dans la jointure qu'une synovie très visqueuse dont l'ensemencement demeura stérile ; il n'existait aucune autre lésion du squelette, ni des viscères. Tout s'était donc borné, en fait de localisations infectieuses, à un pseudo-rhumatisme mono-articulaire et non suppuré.

Les lésions osseuses proprement dites présentaient, dans leurs traits généraux, les mêmes caractères que dans l'infection par les staphylocoques. Ce sont principalement des foyers intra-osseux que nous avons observés. Ils siégeaient surtout dans la partie inférieure du fémur, au voisinage du cartilage de conjugaison. Plusieurs fois ils s'avançaient jusqu'au contact du cartilage, qui se trouvait en partie décollé et même envahi par les colonies microbiennes. Un coup d'œil jeté sur les figures de la planche VI montrera mieux que toute description ce siège juxtaépiphysaire que MM. Rodet et Courmont considèrent comme exceptionnel. Les foyers intra-osseux siégeaient 5 fois à la partie inférieure du fémur ; nous les avons encore rencontrés 3 fois à la partie inférieure du tibia, une fois à l'extrémité inférieure de l'humérus et à la partie supérieure du cubitus. Dans deux cas seulement, nous avons vu des abcès sous-périostiques sans lésion centrale de la moelle osseuse : c'étaient un abcès de la malléole externe et deux petits abcès miliaires à la surface du cubitus.

Ordinairement les abcès intra-osseux étaient en relation évidente avec les arthrites. Parfois le foyer s'ouvrait directement dans la cavité articulaire, par exemple au genou, entre le cartilage épiphysaire et la réflexion de la synoviale. Mais l'extension du processus suppuratif peut encore se faire par l'épiphyse, un foyer purulent juxta-épiphysaire traversant le cartilage de conjugaison et envahissant l'extrémité articulaire de l'os. Ainsi nous avons vu à la partie inférieure de la diaphyse du tibia, l'infiltration purulente de la moelle juxta-épiphysaire se continuer, à travers le cartilage de conjugaison, par une trainée jaunâtre, péné-

trant dans l'épiphyse, pour aboutir au cartilage diarthrodial de l'articulation tibio-tarsienne, qui était elle-même remplie de pus.

MM. Rodet et Courmont ont insisté sur la suppuration du canal médullaire, qu'ils considèrent comme la lésion la plus constante et la plus caractéristique de l'ostéomyélite à streptocoques. Dans nos expériences nous avons rencontré deux foyers purulents qui revêtaient cette forme : une fois la partie inférieure du fémur présentait une strie purulente, longue d'un centimètre (pl. VI, fig. 2), et une autre fois, dans la partie inférieure du tibia, se trouvait un abcès ovoïde, gros comme un grain de chènevis, situé comme le précédent en pleine moelle osseuse. Mais, dans chacun de ces cas, on observait en même temps l'infiltration purulente du tissu spongieux juxta-épiphysaire, l'envahissement du cartilage de conjugaison et même la suppuration de la jointure voisine. D'ailleurs ces abcès du canal médullaire se voient aussi dans l'infection par les staphylocoques (pl. III, fig. 3), en sorte qu'ils ne caractérisent nullement l'ostéomyélite à streptocoques.

La rareté des séquestres, parmi ces lésions expérimentales, mérite une mention. MM. Rodet et Courmont y insistent également. Deux fois seulement nous avons trouvé un séquestre isolé au milieu du pus, à la partie inférieure du fémur et à la partie inférieure du tibia. Rappelons à ce propos que, dans l'une de nos observations cliniques, il y avait un séquestre volumineux du sacrum.

Quant aux décollements épiphysaires, s'ils n'étaient pas complets dans nos expériences, ils étaient en voie de formation, ou du moins les altérations du cartilage de conjugaison que nous avons décrites en représentaient un premier stade. Ils existent d'ailleurs dans la pathologie humaine : une de nos observations mentionne cet accident, et M. Chipault indique que la tête du radius et l'olécrâne étaient presque entièrement décollés.

On voit, en somme, qu'il ne manque à ce tableau des lésions osseuses, produites par les streptocoques, aucun des traits fondamentaux qui caractérisent l'ostéomyélite à staphylocoques. La différence entre ces deux espèces réside surtout dans la proportion relative des diverses formes de lésions et dans leur répartition sur le squelette. Une différence importante consiste aussi dans la fréquence absolue des localisations osseuses. En effet, il n'est pas douteux que, chez l'homme, l'ostéomyélite à strepto-

coques soit notablement plus rare que l'ostéomyélite à staphylocoques, alors que les infections dues aux streptocoques sont fréquentes, en particulier dans le jeune âge. Les résultats de nos expériences concordent avec cette donnée de l'observation clinique. Nous avons obtenu moins fréquemment des lésions de la moelle osseuse avec les streptocoques qu'avec les staphylocoques. Plusieurs fois nous avons observé des érysipèles, des arthrites, sans foyers osseux. On ne saurait attribuer cette absence de lésions médullaires, comme le fait M. Courmont ¹, à ce que le liquide inoculé aurait fusé dans le tissu cellulaire sous-cutané, sans pénétrer dans le courant sanguin, de manière à produire des accidents locaux sans infection générale. L'examen de nos expériences montre qu'il n'en est rien. En effet l'érysipèle, comme nous l'avons dit plus haut, s'est presque toujours développé dans les cas graves, où il existait des signes d'infection générale, des arthrites dont le début pouvait précéder l'apparition de l'érysipèle. D'autre part les lésions de la moelle osseuse ont fait défaut alors même qu'il y avait avec l'érysipèle des accidents d'infection généralisée et en particulier des arthrites intenses.

L'examen histologique des os montre des lésions tout à fait semblables à celles que déterminent les staphylocoques. On voit les mêmes amas microbiens dans la moelle osseuse et dans les canaux de Havers. On observe aussi l'accumulation des microbes dans les capillaires au voisinage du cartilage de conjugaison, l'envahissement des travées directrices de l'ossification par les colonies (pl. VI, fig. 4), et l'on peut, pour expliquer cette dernière localisation, adopter l'interprétation proposée par Bobroff ² pour l'ostéomyélite à staphylocoques : c'est sans doute le ralentissement du courant sanguin dans les culs-de-sac des bourgeons vasculaires, au niveau de la ligne d'ossification, qui favorise l'arrêt des microbes en ce point et leur pullulation.

Un détail digne de remarque, c'est que, dans les arthrites purulentes obtenues dans nos expériences, aussi bien d'ailleurs avec les staphylocoques qu'avec les streptocoques, les cartilages articulaires ne présentaient aucune altération histologique. On

1. J. COURMONT, Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse : *C. R. de la Société de biologie*, 26 juillet 1890, p. 480.

2. A. BOBROFF, Ueber acute infectiöse Osteomyelitis : *Wiener medizin. Presse*, 1889, nr. 8 et 9, p. 298 et 343.

trouvait parfois sur les coupes les débris de l'exsudat purulent, infiltré de microbes et adhérant à la surface libre du cartilage diarthrodial; mais ce cartilage était intact, sa substance fondamentale n'était ni ulcérée, ni envahie par les microbes et ses cellules n'offraient aucune altération. Au contraire, nous avons vu le cartilage de conjugaison, au contact d'un foyer de suppuration osseuse, se laisser envahir avec la plus grande facilité par les colonies microbiennes, qui le détruisent rapidement et le traversent de part en part pour se propager à l'épiphyse. La raison de cette vulnérabilité spéciale du cartilage de conjugaison doit être cherchée, sans doute, dans la présence des bourgeons vasculaires qui le pénètrent et qui jouent un si grand rôle dans la résorption du tissu cartilagineux, en dehors même de toute intervention des microbes. Au contraire, à la surface libre de l'articulation, le cartilage n'est pas en contact avec les vaisseaux; il offre de plus une structure très dense, il est formé de cellules aplaties, tassées en quelque sorte et disposées pour subir des frottements, et il doit à ces conditions toutes différentes de résister plus longtemps à l'invasion microbienne.

Dans les parties molles des membres, on observe souvent des synovites purulentes, des phlegmons, des abcès inter-musculaires, tout à fait semblables aux lésions produites par les staphylocoques. En outre, nous avons rencontré une tuméfaction ganglionnaire que les staphylocoques ne déterminent pas au même degré, dans la plupart des cas. Les ganglions tuméfiés contiennent des amas microbiens, surtout à la périphérie, c'est-à-dire dans la région où débouchent les lymphatiques afférents.

Les viscères, contrairement à ce que nous avons décrit pour les staphylocoques, ne présentent en général aucune altération. Les reins, dans la presque totalité des cas, n'offrent aucune lésion visible à l'œil nu. Souvent même, à l'examen histologique, ils ne sont le siège d'aucune altération, si ce n'est un état un peu granuleux et trouble de l'épithélium, et ils se montrent dépourvus de microbes. Dans d'autres cas, on y rencontre des amas microbiens et de petits abcès microscopiques. Les microbes existent surtout dans les vaisseaux, particulièrement dans les capillaires des glomérules. Tantôt le glomérule en totalité semble injecté par les microbes, tantôt quelques anses vasculaires sont seulement remplies de streptocoques. Ailleurs ces microbes sont dis-

séminés en certains points au pourtour des vaisseaux, dans les interstices des tubes, probablement dans les espaces lymphatiques. Exceptionnellement on en rencontre dans l'intérieur même des tubes. Il n'est pas rare de ne constater aucune réaction inflammatoire au niveau des amas microbiens; ou bien, s'il existe une diapédèse de leucocytes, elle nous a paru toujours modérée, l'abcès microscopique ne dépassant guère le volume d'un glomérule.

Une fois seulement nous avons trouvé un foyer rénal du volume d'un gros grain de mil, et par conséquent visible à l'œil nu, à l'union de la substance corticale et de la substance médullaire. Ce foyer était formé par une zone de nécrose au centre de laquelle se trouvait un petit abcès contenant des microbes. L'animal, qui pesait 900 grammes, avait été inoculé à la dose d'un centimètre cube de bouillon de deux jours, avec un streptocoque venant d'une ulcération tuberculeuse de la peau; il était mort au bout de 30 heures, sans présenter aucune autre lésion, ni dans le staphylocoque, ni dans les viscères.

Une autre fois nous avons observé des stries purulentes, convergeant vers la papille, et tout à fait semblables à celles que nous avons mentionnées parmi les lésions produites par les staphylocoques. Ce sont là les seules altérations visibles à l'œil nu qu'il nous ait été donné de constater au cours de nos expériences. La rareté et la faible importance de ces lésions rénales nous paraissent faire un contraste frappant avec ce que nous avons observé, dans les mêmes conditions d'expérience, avec les staphylocoques.

Les autres viscères sont généralement indemnes. Quelquefois nous avons trouvé de petits amas microbiens dans la rate et dans le foie.

Comme nous l'avons déjà noté avec les staphylocoques, nous n'avons pas observé de dégénérescence graisseuse dans les parenchymes.

Enfin le cœur, fréquemment frappé par les staphylocoques, l'est bien moins souvent par les streptocoques. Nous avons vu quelquefois de petites ecchymoses dans ses parois. Au microscope, on trouve, dans le voisinage de ces foyers hémorragiques, des microbes infiltrés dans les interstices des fibres cardiaques; ces amas microbiens dessinent de fines traînées, anastomosées en

réseau, et semblant remplir les cavités lymphatiques. Les éléments musculaires compris dans les mailles de ce réseau microbien sont frappés de nécrose. Mais nous n'avons point trouvé de streptocoques dans les foyers hémorragiques eux-mêmes.

En somme, il résulte de la comparaison de nos expériences que les lésions produites sur le squelette par les streptocoques et les staphylocoques ont entre elles les plus grandes analogies. Les lésions viscérales, obtenues dans les mêmes conditions avec ces deux sortes de microbes, diffèrent en ce que celles des streptocoques ne présentent ni la même fréquence, ni la même intensité que celles des staphylocoques. En outre, l'érysipèle appartient en propre aux streptocoques. Quant à l'ostéomyélite, c'est-à-dire la lésion que nous avons particulièrement en vue, elle se produit moins communément avec les streptocoques qu'avec les staphylocoques; mais, dans les deux cas, elle se montre sous la même forme anatomique. Ainsi l'expérimentation, aussi bien que l'étude des malades, montre que les staphylocoques ne possèdent pas exclusivement le pouvoir de donner naissance au processus de l'ostéomyélite aiguë.

Si l'on jette un coup d'œil sur l'histoire de l'ostéomyélite depuis les premières recherches bactériologiques, on y peut suivre assez exactement les diverses étapes par lesquelles a passé la conception pathologique des maladies microbiennes. On croyait tout d'abord qu'une maladie, bien définie cliniquement et anatomiquement, ne pouvait être produite que par un seul et même microbe : c'est ainsi qu'on chercha et qu'on décrivit le « coccus de l'ostéomyélite ». On ne tarda pas cependant à reconnaître l'identité de ce microbe avec les staphylocoques du pus. Il fallut donc modifier la conception primitive et considérer l'ostéomyélite comme une simple localisation osseuse de l'infection générale produite par les staphylocoques. C'était bien ainsi, au point de vue bactériologique, le furoncle des os, comme l'avait déjà dit M. Pasteur, non sans étonner à cette époque les pathologistes. D'ailleurs on vit se multiplier les exemples de cette pluralité des lésions produites par la même espèce microbienne : le streptocoque, par exemple, se révéla comme capable de provoquer l'érysipèle, la suppuration, l'inflammation fibrineuse, c'est-à-dire des lésions plus variées encore que celles imputées aux staphy-

locoques. Néanmoins la spécificité du microbe subsistait toujours, en ce sens que les staphylocoques étaient seuls considérés comme possédant le pouvoir d'engendrer l'ostéomyélite aiguë. Mais depuis lors, de tous côtés en pathologie, on a été amené à une manière de voir toute différente. Non seulement un même microbe provoque des lésions diverses, mais inversement une même lésion peut être produite par des microbes distincts. L'endocardite que l'on appelait infectieuse ou maligne, la pleurésie purulente, l'arthrite suppurée reconnaissent pour causes des infections variées. L'ostéomyélite aiguë ne fait pas exception à cette règle : elle peut être produite, non seulement par les staphylocoques, mais par le streptocoque, par le pneumocoque et le bacille typhique.

C'est à cette phase que se trouve aujourd'hui parvenue la question de l'ostéomyélite. Mais le sujet est loin d'être épuisé, et il y a encore bien des problèmes à résoudre dans l'étiologie de cette affection. Il y a lieu tout d'abord de rechercher les différences cliniques et anatomiques qui peuvent exister entre les variétés bactériologiques de la lésion. Sous ce rapport, l'ostéomyélite à bacilles d'Eberth peut être déjà tout à fait séparée des autres formes. Il nous a semblé que l'ostéomyélite à pneumocoques possède de son côté quelques traits particuliers. Quant à l'ostéomyélite à streptocoques, elle a, il est vrai, de grandes analogies avec l'ostéomyélite à staphylocoques, et l'étude expérimentale que nous venons de faire confirme bien cette ressemblance; toutefois, nous avons fait voir que les premiers faits cliniques présentaient un certain nombre de différences qui ont permis une fois de porter un diagnostic exact, et d'envisager par suite chaque variété à part. De nouveaux faits sont indispensables pour autoriser des conclusions mieux fondées. D'autre part, il reste à déterminer les conditions qui permettront d'obtenir expérimentalement les ostéomyélites à pneumocoques et à bacilles d'Eberth. Enfin, pour les ostéomyélites à staphylocoques et à streptocoques, bien que nous soyons en mesure de les provoquer chez l'animal, il reste encore à préciser ce qui rend le terrain favorable à la diffusion des microbes dans les voies circulatoires. Il s'agit, en effet de microbes fort répandus, qui sont les hôtes normaux de notre organisme, et le problème de la réceptivité se pose ici à propos de l'ostéomyélite, comme à propos de

toutes les autres déterminations infectieuses de ces parasites. C'est assez montrer que la question est loin d'avoir atteint le terme de son évolution, et qu'il y a encore de ce côté un vaste champ d'études pour les recherches à venir.

EXPLICATION DES PLANCHES.

PLANCHE III. — STAPHYLOCOQUES.

- FIG. 1. — Coupe longitudinale du tibia. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
a, tissu compacte.
b, canal de Havers rempli de microbes.
- FIG. 2 et 3. — Extrémité supérieure de l'humérus. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
- FIG. 2. — Surface externe de l'os; abcès sous-périostique au-dessous du cartilage de conjugaison.
- FIG. 3. — Coupe longitudinale de l'os montrant l'abcès précédent qui détruit le cartilage de conjugaison et, en outre, un abcès situé en pleine moelle osseuse.
- FIG. 4. — Coupe d'un rein présentant plusieurs abcès. Lapin ayant survécu 43 heures (*St. aureus*).
- FIG. 5. — Surface externe du même rein.
- FIG. 6. — Tibia présentant des abcès miliaires et des ecchymoses périostiques. Lapin ayant survécu 48 heures (*St. aureus*).
- FIG. 7. — Infiltration purulente d'un muscle. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
- FIG. 8. — Infiltration purulente de l'épiphyse d'un condyle fémoral. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
- FIG. 9. — Abcès sous-périostique du tibia. Lapin ayant survécu 43 heures (*St. aureus*).
- FIG. 10. — Décollement de l'épiphyse supérieure de l'humérus avec séquestre diaphysaire. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*). S, séquestre isolé.
- FIG. 11. — Séquestre dans un abcès sous-périostique, situé à la malléole externe du tibia. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*). S, séquestre.

PLANCHE IV. — STAPHYLOCOQUES.

- FIG. 1. — Coupe transversale du tibia. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
 a, Périoste présentant à sa partie profonde un foyer microbien.
 b, Tissu compact de la diaphyse dont les canaux de Havers contiennent des microbes.
 c, Moelle du canal central.
- FIG. 2. — Coupe longitudinale du tibia. Lapin ayant survécu 5 jours (*St. aureus*).
 a, Moelle du canal central.
 b, Travées osseuses du tissu spongieux.
 c, Foyer microbien.
- FIG. 3. — Rein présentant un vaste infarctus et des abcès multiples. Lapin injecté par des doses répétées de *St. aureus*.
- FIG. 4. — Coupe longitudinale du même rein.
- FIG. 5. — Coupe partielle de la tête humérale montrant une infiltration purulente qui siège de part et d'autre du cartilage de conjugaison. Lapin ayant survécu 42 heures (*St. aureus*).
- FIG. 6. — Infiltration purulente de l'épiphyse de la tête humérale. Lapin ayant survécu 42 heures (*St. aureus*).
- FIG. 7. — Infiltration purulente de l'épiphyse d'un condyle fémoral. Lapin ayant survécu 48 heures (*St. aureus*).

PLANCHE V. — STAPHYLOCOQUES.

- FIG. 1. — Abcès intra-osseux communiquant avec un abcès sous-périostique du radius (*St. albus*).
- FIG. 2. — Abcès miliaires d'un muscle. Lapin infecté par plusieurs injections de *St. albus*.
- FIG. 3. — Portion de la diaphyse du fémur. Lapin ayant survécu 16 jours (*St. albus*).
 a, Abcès sous-périostique à la surface externe de l'os.
 b, Hypérostose à l'intérieur du canal médullaire.
- FIG. 4. — Rein parsemé d'infarctus et d'abcès (*St. albus*).
- FIG. 5. — Infiltration purulente de la moelle osseuse dans l'épiphyse de la grosse tubérosité de l'humérus. Il existait une arthrite suppurée de l'épaule (*St. albus*).
- FIG. 6. — Abcès intra-osseux et juxta-épiphyssaire de la partie inférieure du tibia (*St. albus*).
- FIG. 7. — Abcès sous-périostique du grand trochanter (*St. albus*).
- FIG. 8. — Abcès sous-périostique au-dessous de la tête du radius (*St. albus*).

PLANCHE VI. — STREPTOCOQUES

FIG. 1. — Coupe du cartilage de conjugaison de l'extrémité inférieure du fémur. Lapin ayant survécu 8 jours.

a, Extrémité de la diaphyse.

b, Tissu osseux de l'épiphyse.

c, Cartilage de conjugaison avec les travées directrices de l'ossification dont plusieurs sont envahies par les microbes.

FIG. 2. — Extrémité inférieure du fémur. Traînée de pus dans la moëlle diaphysaire et infiltration purulente du tissu spongieux au contact du cartilage de conjugaison. Un petit séquestre occupe le centre de ce foyer d'infiltration purulente. Lapin ayant survécu 8 jours.

FIG. 3. — Extrémité inférieure du fémur. Abscès situé dans la substance spongieuse de la diaphyse, détruisant le cartilage de conjugaison et empiétant sur l'épiphyse. Lapin ayant survécu 8 jours.

FIG. 4. — Extrémité inférieure de l'humérus montrant un abcès développé dans la substance spongieuse et s'ouvrant dans la cavité articulaire du coude. Lapin ayant survécu 8 jours.

FIG. 5. — Arthrite suppurée du genou. Lapin ayant survécu 10 jours. La synoviale est fortement distendue en avant du fémur et en arrière du tibia.

DE L'INFLUENCE

DE QUELQUES VARIATIONS DU TERRAIN ORGANIQUE

SUR L'ACTION DES MICROBES PYOGÈNES ¹

PAR LE D^r M. HERMAN,

Ex-préparateur au laboratoire de bactériologie de l'Université de Liège.

Pour contribuer à l'étude des influences exercées par les variations du terrain organique² sur le développement des microbes parasitaires, nous avons choisi le *Staphylococcus pyogenes albus*, qui est facile à obtenir à l'état pur, donne des phénomènes de réaction très faciles à constater, et dont l'étude éclairera peut-être la pathogénie de la suppuration, si obscure encore malgré les travaux nombreux qui lui ont été consacrés.

C'est ainsi qu'on ne sait pas encore bien quelle est l'action des microparasites du pus, inoculés sans altération préalable des tissus. On rencontre à ce sujet les plus grandes divergences, parce que les expérimentateurs n'ont pas tenu un compte assez exact des nombreux facteurs qui interviennent dans l'action. Le nombre des bactéries inoculées a varié de l'un à l'autre, et on sait maintenant que ce n'est pas un élément à négliger. De même pour la composition des milieux nutritifs et l'âge des cultures. J'ai vu à diverses reprises que, toutes choses égales d'ailleurs, une culture sur bouillon de veau peptonisé était plus virulente qu'une culture du même âge sur gélose; d'autre part que de deux cultures en bouillon ayant séjourné l'une 2 jours, l'autre 13 jours à l'étuve à 37°, la dernière était beaucoup plus virulente.

1. La plupart de ces expériences, et notamment celles qui sont relatives à l'influence des sections nerveuses, sont extraites d'un mémoire inédit, présenté au Concours Académique pour la collation des bourses de voyage de Belgique, le 31 décembre 1889, et agréé par le jury. Je tiens à présenter mes plus sincères remerciements à M. le professeur Ch. Firket, pour toutes les indications précieuses qu'il m'a données, et à M. E. Malvoz, assistant d'anatomie pathologique, qui m'a constamment dirigé et aidé de ses conseils.

2. Je prends le terme de *variations du terrain organique* dans sa plus large acception, et comme embrassant à la fois les modifications que peuvent apporter les tissus divers et les changements dans la réaction d'un même tissu, suivant les agents auxquels on l'a soumis.

3. Le staphylocoque initial provenait du pus d'un abcès chaud, contracté par l'un des travailleurs du laboratoire à la suite d'une autopsie.

Pour éviter, autant que possible, toute indécision provenant de ce côté, dans mon étude sur l'influence des variations du terrain organique, je me suis efforcé d'obtenir des cultures renfermant sous le même volume des quantités à peu près identiques de microbes d'une virulence toujours égale à elle-même ; j'y suis arrivé en me servant de tubes contenant 10^{cc} de bouillon de veau neutre, préparé à la façon ordinaire avec poids égaux de viande et d'eau, et auquel j'ajoutais 2 0/0 de peptone et 1 0/0 de chlorure de sodium. On ensemait un tube avec une culture de 2 jours, et 2 jours après ce tube servait lui-même aux inoculations et à l'ensemencement de cultures nouvelles. Tous ces ensemencements étaient faits avec la même boucle de fil de platine, et les cultures étaient conservées à 37°.

Des numérations répétées, par la méthode des plaques, ont montré que nos cultures de 48 heures renfermaient toutes à peu près la même quantité de microbes, soit 520 millions en moyenne, par centimètre cube. J'estime m'être mis ainsi dans les meilleures conditions possibles pour que mes expériences soient faites dans des conditions bien définies, et que leurs résultats soient comparables les uns aux autres.

Dans le présent travail, nous étudierons d'abord quelques-unes des influences qui sont de nature à modifier la virulence d'un microbe pyogène inoculé en un point déterminé de l'organisme ; en second lieu, nous rechercherons quelles peuvent être les variations des effets observés suivant la voie choisie pour l'inoculation d'une quantité déterminée de microorganismes, enfin nous apporterons une contribution à la question à peine effleurée jusqu'à l'heure actuelle de l'action du système nerveux sur le mécanisme de l'infection.

I

EFFET DES VARIATIONS DU TERRAIN SUR L'INFLUENCE PYOGÈNE DU STAPHYLOCOQUE BLANC INOCULÉ DANS LE TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ.

Pour avoir un point de repère, nous avons d'abord dû déterminer la quantité minima de culture suffisante, en injections hypodermiques, pour produire un abcès chez une espèce animale donnée¹. Huit lapins et 4 chiens ont reçu, par injection

1. Pour éviter des longueurs, appelons simplement cette quantité : *Coefficient de suppuration du tissu cellulaire.*

hypodermique dans la région costale, des doses croissantes de *staphylococcus albus*.

Nous avons observé que chez le lapin, il faut de $\frac{3}{4}$ à 1 centimètre cube de notre culture pour provoquer la suppuration au point inoculé. Quatre de ces animaux, ayant reçu 1 cent. cube de culture, ont présenté invariablement des abcès. Une inoculation de $\frac{3}{4}$ de cent. cube a amené la formation, sous la peau, d'une assez forte infiltration œdémateuse, mais pas d'abcès.

Enfin l'injection de doses inférieures (0,01, 0,05 et 0,50^{cc} de culture pure) chez 9 autres lapins n'a été suivie d'aucune réaction locale ou générale notable. Voici le détail des expériences :

NUMERO D'ORDRE	POIDS.	DATE de l'inoculation.	INJECTIONS hypodermiques de cultures pures.	DATE de l'observation.	OBSERVATIONS.
1.....	4.900	23/9	0,01 ^{cc}	7/10	Pendant toute la durée de l'observation, on n'a constaté aucune réaction. L'injection a été très rapidement résorbée.
2.....	2.380	—	—	—	Id.
3.....	4.480	—	0,05 ^{cc}	—	Id.
4.....	1.310	4/10	0,50 ^{cc}	13/10	Petite nodosité au-dessous du point inoculé. Cette nodosité a disparu sans suppuration. (Cette expérience a été, dans la suite, répétée cinq fois sur d'autres lapins. Jamais il ne s'est formé d'abcès.)
5.....	4.450	24/10	0,75 ^{cc}	2/11	L'animal est tué. Au point d'inoculation, infiltration de la peau et léger œdème. Les cultures de cet œdème donnent du staphylocoque à l'état pur. Les cultures des organes internes restent stériles.
6.....	2.200	25/10	1 ^{cc}	2/11	Une tumeur fluctuante, du volume d'une noix, siège sous la peau, un peu au-dessous du point inoculé. L'incision des téguments donne issue à un pus blanc, abondant, épais, dans lequel on retrouve, par le microscope et les cultures, le staphylococcus albus.
7.....	2.370	25/10	—	4/11	Abcès sous-cutané, du volume d'une noisette. Pus à staphylocoques.
8.....	2.300	25/10	—	4/11	Id.
9.....	2.470	25/10	—	14/2	Nodosité dure, du volume d'une noisette, se laissant parfaitement énucléer. L'incision de cette tumeur montre qu'elle est formée d'une capsule fibreuse renfermant du pus blanc, épais. Le microscope y révèle la présence de staphylocoques.

Le coefficient de suppuration du tissu cellulaire du lapin oscillerait donc entre 0,75^{cc} et 1^{cc} de la culture employée, et nous savons que 1^{cc} de cette culture renferme 520 millions de cocci.

Le tissu cellulaire sous-cutané du chien s'abcède beaucoup plus facilement que celui du lapin. Son coefficient de suppuration est de 0,10^{cc} de culture pure, environ : ce coefficient serait donc environ 10 fois plus petit que celui du lapin.

Deux chiens, de même âge et de même poids sensiblement, ayant reçu chacun une dose de 0,10^{cc} de culture pure, ont présenté, au bout de 3 jours, des abcès dans le pus duquel nous avons retrouvé le staphylocoque inoculé. Des doses plus faibles de culture (0,05^{cc}) inoculées dans les mêmes conditions à 2 autres animaux de la même espèce, ont été simplement résorbées.

Connaissant la façon de réagir du tissu cellulaire normal à l'égard du staphylocoque blanc, nous avons tâché de modifier le terrain au moyen d'agents chimiques, et d'apprécier ensuite l'action du microbe dans ce tissu altéré.

On sait depuis longtemps que l'on peut augmenter la faculté pyogène d'un microorganisme en faisant précéder l'inoculation de certains irritants chimiques. Fehleisen¹, entre autres, a obtenu des suppurations considérables avec des quantités très faibles de microbes pyogènes en pratiquant, avant l'inoculation et au même point que celle-ci, une injection d'une solution de cadavérine à 40 0/0. Dans cette voie, nous avons expérimenté avec l'acide phénique, le sublimé, les acides lactique et acétique, la glucose et les produits de culture (extrait aqueux, cultures filtrées, cultures stérilisées par la chaleur).

Nous nous bornerons à citer les expériences se rapportant à l'acide phénique et au sublimé ; celles-ci, les plus concluantes du reste, ont un intérêt pratique immédiat, nos conditions d'expérimentation pouvant se rencontrer dans une foule d'opérations chirurgicales.

Ces expériences ont été faites chez le lapin seulement, car, comme on vient de le voir, le tissu cellulaire sous-cutané du

1. FEHLEISEN, Sur l'étiologie de la suppuration. *Archiv. f. Klin. Chirurgie*, 1887-1888, Bd. XXXVI.

chien s'abcède trop facilement pour qu'on puisse étudier chez cet animal les variations de sensibilité pyogénique dans des circonstances diverses.

Les expériences de Steinhaus ¹ démontrent que ni l'acide phénique, ni le sublimé ne sont pyogènes par eux-mêmes. Bujwid ², de son côté, a démontré que des doses de cultures de staphylocoques dorés, trop faibles pour être pyogènes à elles seules, acquièrent cette propriété quand elles agissent concurremment avec l'acide phénique à 2 0/0 ou le sublimé à 1 0/0.

Nos expériences confirment les résultats obtenus par ces deux auteurs.

Trois lapins reçoivent chacun par injections hypodermiques 1^{cc} d'acide phénique à 3 0/0. Une heure après, inoculation au même point de 0,10^{cc} de culture pure, *quantité insuffisante à elle seule pour produire la suppuration*.

Après 10 jours, deux des trois animaux en expérience présentaient un abcès fluctuant du volume d'une noix; l'inflammation, beaucoup moindre chez l'autre, avait donné lieu à la production d'une petite tumeur assez dure, du volume d'une noisette.

L'incision des téguments recouvrant ces tumeurs détermina, dans tous les cas, l'écoulement d'un pus franc, d'un blanc laiteux, laissant voir au microscope une très grande quantité de cocci et dont on retira des cultures pures de staphylocoque blanc.

Deux autres lapins (témoins) reçurent respectivement au même point 1^{cc} et 2^{cc} d'acide phénique à 3 0/0. Ces injections ne donnèrent lieu à aucune réaction appréciable.

Le coefficient de suppuration du tissu cellulaire, altéré par l'acide phénique, serait donc au moins 10 fois inférieur à celui du tissu cellulaire normal. En d'autres termes, le tissu cellulaire normal serait 10 fois plus résistant à l'action du staphylocoque que ce même tissu altéré par l'acide phénique.

Le sublimé corrosif en solution aqueuse à 1 0/00 agit à l'instar de l'acide phénique, mais d'une façon moins marquée. Tout d'abord, le sublimé, pas plus que l'acide phénique, n'est en lui-même pyogène.

1. JULIUS STEINHAUS, L'étiologie des suppurations aiguës. *Litterarisch-kritische, experimentelle und klinische Studien*. Leipzig, 1889.

2. O. BUJWID, Le sucre de raisin comme cause de la suppuration avec le *Staphylococcus aureus*, *Centralbl. f. Bact.*, 1888, n° 49.

Des injections hypodermiques de 1^{cc} et de 2^{cc} de sublimé à 1 0/00 ont été, chez le lapin, simplement résorbées ou bien suivies d'une nécrose plus ou moins étendue des téguments, dans le champ d'action du caustique.

En faisant suivre, à deux heures d'intervalle, l'injection de 1^{cc} de sublimé à 1 0/00 par une inoculation de 0,50^{cc} de culture pure, on peut provoquer la suppuration. Deux lapins ainsi opérés ont présenté des abcès à staphylocoques au point d'inoculation.

Des doses de culture inférieures (0,01 et 0,20^{cc}), agissant concurremment avec le sublimé, ne se sont pas montrées pyogènes dans les deux expériences que nous avons établies.

La conclusion pratique que l'on peut tirer de ces faits est que l'acide phénique étant beaucoup plus irritant que le sublimé lui sera, rien qu'à ce point de vue, inférieur dans l'application de l'antisepsie, tout au moins en ce qui concerne l'action de celle-ci sur les microbes pyogènes.

Cela explique encore pourquoi la réunion par première intention fait souvent défaut dans les opérations où les tissus ont été irrigués pendant un certain temps, au moyen de solutions d'acide phénique trop fortes.

En résumé, l'acide phénique, en altérant les tissus, peut prédisposer à une infection pyogénique subséquente.

Disons, pour terminer ce chapitre, que contrairement à Bujwid¹ et à Ferraro², et d'accord avec Grawitz, de Bary³ et Steinhaus⁴, toutes les expériences que nous avons entreprises avec le glycose, comme altérant des tissus, en vue de favoriser la suppuration, sont restées sans résultat.

Quatre lapins ont reçu sous la peau, et à différentes reprises, des doses variables de solution de glycose et de cultures pures de staphylocoques (naturellement en quantités inférieures au coefficient de suppuration). Dans aucun cas, il ne s'est produit d'abcès.

Le glycose ne nous paraît pas favoriser l'action du staphylocoque.

1. BUJWID, *loc. citato*.

2. FERRARO, (Action du glycose sur la virulence du *Staphylococcus pyogenes albus* *Rivista clinica et terapeutica*, anno XI, 1889.)

3. GRAWITZ ET DE BARY, *Virchow's Archiv*, 1887, Bd. CVIII.

4. STEINHAUS, *loc. cit.*

Enfin, signalons en passant les effets des acides lactique et acétique en injections hypodermiques. Ces agents produisent des nécroses tégumentaires très étendues, ouvrant la porte aux infections secondaires. Dans aucun cas, même en combinant l'action de ces acides à celle du staphylocoque, nous n'avons obtenu de suppuration. La plupart des animaux opérés (12 lapins) sont morts de septicémie.

Quant aux produits de culture sur lesquels nous avons expérimenté, l'extrait aqueux¹ nous a paru le plus propre à favoriser l'action pyogène du staphylocoque inoculé. Par l'action altérante de cet extrait, le coefficient de suppuration du tissu cellulaire est tombé à 0,20^{cc} de culture pure.

Un lapin ayant reçu sous la peau 4^{cc} d'un extrait aqueux de culture additionné de 0,20^{cc} de culture pure de staphylocoque, a présenté un abcès au point inoculé.

Trois autres animaux inoculés dans les mêmes conditions avec la même quantité d'extrait aqueux, mais avec des doses plus faibles de culture, n'ont présenté aucun phénomène d'abcession.

II

VARIATIONS DES EFFETS SUIVANT LA VOIE D'INOCULATION, D'UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DE MICROBES

Dans la seconde série d'expériences, nous avons entrepris des inoculations de quantités variables de cocci par les diverses voies de l'organisme : voies intrapéritonéale, intrapleurale, arachnoïdienne, oculaire, sanguine.

Nous avons remarqué que ces injections avaient des effets éminemment variables suivant la voie choisie pour l'inoculation : tel organe (le péritoine, par exemple) supporte, sans paraître en souffrir beaucoup, 20 fois la dose qui suffit à faire suppurer tel autre organe. Nous avons, en quelque sorte, dressé une table de sensibilité à l'égard du staphylocoque, des différentes voies

1. Cet extrait aqueux a été obtenu en traitant par l'alcool absolu des produits de culture pure de staphylocoque blanc séparés par filtration à travers la porcelaine déglazée. Le précipité, desséché dans le vide, était alors repris par l'eau distillée, en quantité aussi faible que possible.

par lesquelles les germes infectieux peuvent pénétrer dans l'organisme. Bien qu'en fait, l'organisme humain ne se trouve qu'exceptionnellement dans les conditions réalisées dans nos expériences, les résultats de celles-ci, comparés entre eux, n'en sont pas moins intéressants, au point de vue de la pathogénie de la suppuration.

A. Injections intrapéritonéales. — Comme *Grawitz*¹, *Steinhaus*² et beaucoup d'autres, et contrairement à *Pawlowsky*³, nous avons pu nous assurer que le péritoine est, chez le lapin et le chien, extraordinairement résistant à l'action des staphylocoques pyogènes.

Deux lapins ont reçu chacun dans le péritoine 1^{cc} de culture pure. Le premier a été laissé en vie et n'a présenté aucun symptôme morbide; le second a été tué 32 heures après l'inoculation. Nous n'avons pas trouvé trace de pus dans la cavité péritonéale. Les cultures des organes renfermaient exclusivement des staphylocoques.

Deux chiens traités de la même façon se sont comportés de même.

Nous devons encore ajouter que cette même dose de 1^{cc} de culture pure (coefficient de suppuration du tissu cellulaire sous-cutané) n'a pas provoqué d'inflammation suppurée du péritoine, chez un lapin dont la séreuse avait été, 2 jours auparavant, altérée par l'injection de 1^{cc} de sublimé à 1 0/00. Dans ce cas on constata des signes manifestes d'inflammation plastique, mais pas trace de pus.

Chez un quatrième lapin nous avons injecté, sans plus de succès, 13^{cc} d'un filtrat de culture pure. Le surlendemain, l'inoculation de 1^{cc} de culture pure dans ce péritoine que nous croyions avoir suffisamment altéré fut supportée sans réaction locale ou générale manifeste. L'animal a été laissé en vie. Nous sommes, croyons-nous, en droit de conclure avec *Grawitz*, *Steinhaus*, etc.,

1. P. GRAWITZ, Contribution statistique et expérimentale à l'étude de la péritonite. *Charité-Annalen*, 1886, Bd. XI.

2. STEINHAUS, *loc. cit.*

3. PAWLOWSKY, Contribution à l'étiologie et au mode de développement de la péritonite aiguë. (*Centralblatt f. Chirurgie*, 1887, n° 48.)

que le péritoine résiste très bien au staphylocoque blanc, inoculé à doses relativement considérables ¹.

B. Inoculations intrapleurales. Contrairement au péritoine, la plèvre suppure avec facilité.

Deux lapins sont inoculés dans la cavité pleurale droite au moyen de 1^{cc} de culture chacun. Un troisième lapin reçoit dans les mêmes conditions le quart de cette dose.

Les trois animaux sont morts à la suite de pleurite suppurée, dans un espace de temps variant de 2 à 7 jours.

Dans les trois cas la plèvre contenait un pus abondant, épais, à staphylocoques. Dans un cas, l'inflammation suppurée se propagea au péricarde et occasionna des adhérences fibrino-purulentes entre les 2 feuillets de cette séreuse.

Nous nous sommes demandé si cette très curieuse différence de réaction de deux séreuses, en apparence bien semblables, ne tenait pas à une différence dans leur puissance de résorption. Mais ici il faut distinguer entre la résorption des microbes et celle des produits solubles contenus dans la portion de culture inoculée. Au sujet de la première, je me suis convaincu, en faisant d'heure en heure, pendant 7 heures consécutives, des prises de sang sur l'oreille de 2 lapins, inoculés l'un dans la plèvre, l'autre dans le péritoine, avec 1^{cc} de culture pure, que le sang contenait des staphylocoques blancs, et sans qu'on pût dire, même en faisant des numérations par la méthode des plaques, de quel côté il y en avait le plus. On ne voit donc pas de différence bien sensible de ce côté. Quant à la résorption des produits de culture, il est difficile de l'apprécier. J'ai bien vu que la température rectale du lapin inoculé dans le péritoine était constamment plus élevée que celle de l'autre, ce qui semble indiquer, étant donnée la propriété pyrétogène de beaucoup de produits microbiens, que l'absorption était plus rapide par le péritoine que par la plèvre, mais il ne faut pas pousser trop loin ce genre d'argumentation, à cause des incertitudes.

C. Inoculations intra-arachnoïdiennes. — Deux lapins trépanés reçoivent respectivement, dans la cavité arachnoïdienne, 1/3 de

1. Des expériences récentes de Delbet (*Ann. de gynécologie*, 1891) confirment une fois de plus ces résultats.

centimètre cube de dilutions de culture pure à 10 0/0 et à 20 0/0. Un 3^e est inoculé dans les mêmes conditions avec 1/3 de centimètre cube de culture pure.

Les 3 animaux ont succombé au bout de 3 à 4 jours après avoir présenté des phénomènes cérébraux très intenses : hyperesthésie, convulsions épileptiformes, spontanées ou provoquées par un léger attouchement, cris prolongés, mouvements de manège, etc.

Il n'y avait pas trace de pus à la surface du cerveau ; çà et là, au voisinage du point d'inoculation, de légères ecchymoses.

Les cultures d'organes internes renfermaient le staphylocoque. Comme pour les autres séreuses, il y a donc eu résorption de microbes par l'arachnoïde.

D. Inoculations intra-oculaires. — La chambre antérieure de l'œil est le milieu par excellence pour la formation d'un abcès. Trois lapins ont reçu, respectivement, dans la chambre antérieure, une injection de 3 gouttes de cultures diluées à 1 0/0, 2 0/0 et 1 0/00. Cette dernière dose contenait environ 60,000 cocci.

Dans les 3 cas, il y eut inflammation de l'œil, vive hyperémie conjonctivale et ciliaire, et formation, au bout de 1 à 3 jours, d'un hypopyon typiques, dans lequel nous avons retrouvé le staphylocoque à l'état pur.

Il suffit donc, pour produire un abcès de la chambre antérieure, d'une quantité de microbes 8,600 fois moindre que pour amener la suppuration du tissu cellulaire sous-cutané.

E. Injections intra-veineuses. — On sait déjà depuis longtemps que, chez le lapin, l'inoculation intra-veineuse du staphylocoque amène la mort de l'animal à la suite de lésions diverses dont les plus constantes sont les abcès des reins. Nous possédons 11 observations se rapportant aux inoculations intra-veineuses chez le lapin et chez le chien.

Sept lapins ont reçu respectivement, dans une des veines de l'oreille, 1^{re} de cultures diluées à différents titres : 10, 20, 30 0/0. Un lapin est inoculé de la même façon avec 1^{re} de culture pure.

Tous ces animaux ont présenté indistinctement et sans exception des abcès dans les reins. Dans ces abcès, en forme

d'infarctus, nous avons toujours retrouvé le staphylocoque inoculé. Le sang du cœur de ces animaux renfermait souvent des cocci, ainsi que cela a été démontré par les cultures. Ce fait s'explique en admettant que les staphylocoques qui, comme l'a démontré *Wissokowitch*, disparaissent assez rapidement du sang pour se fixer dans certains organes, envahissent secondairement la circulation quand il s'est formé, dans les reins par exemple, des foyers d'abcès qui déversent de temps à autre des microbes dans le torrent sanguin.

Quant à la localisation des staphylocoques dans le rein et la configuration des abcès, nous avons pu démontrer — au moyen de coupes — que le *locus minoris resistentiæ* est constitué par les districts rénaux soustraits à l'irrigation sanguine à cause des thromboses artérielles et capillaires constituées par les colonies microbiennes.

Les glomérules de Malpighi peuvent également devenir le siège d'une pullulation de cocci. Ceux-ci peuvent même rompre les parois capillaires, arriver dans les canalicules urinaires et de là dans l'urine, fait dont nous avons pu nous rendre compte dans un cas.

Si l'inoculation intra-veineuse d'une quantité relativement faible de culture chez le lapin entraîne toujours la mort de l'animal, le chien au contraire présente un grand degré de résistance à l'invasion des staphylocoques par la voie sanguine.

Deux chiens ont reçu, par la veine saphène, l'un $\frac{3}{4}$ de centimètre cube, l'autre 2^{cc} de culture pure (environ 1 milliard de cocci avec leurs produits de culture). Le premier de ces animaux est toujours en vie. Le second a été sacrifié après 3 semaines et nous n'avons rien trouvé dans les organes internes, dont les cultures, du reste, sont restées stériles.

III

INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA LOCALISATION DES STAPHYLOCOQUES PYOGÈNES EN CIRCULATION DANS LE SANG.

Les remarquables travaux de *Wissokowitch* sur le sort des bactéries en circulation dans le sang ont parfaitement mis en

lumière ce fait que le sang se débarrasse très rapidement des microbes injectés. Si ceux-ci ne sont pas pathogènes, ils vont se fixer dans certains organes de prédilection comme la rate, le foie, la moelle osseuse où ils disparaissent bientôt. Si ces microbes sont capables d'amener des infections du sang, ils se multiplient dans les organes précités, et de là envahissent ultérieurement la circulation.

Nous apportons une nouvelle contribution à l'étude du rôle du système nerveux sur l'infection en démontrant que la section du nerf sciatique favorise la fixation des microbes pyogènes non seulement dans les articulations, mais encore dans la moelle osseuse et la bourse muqueuse du talon (décubitus) du membre opéré.

Nous ne pouvons passer sous silence les expériences de *Charrin et Ruffer*¹ et de *Roger* sur l'influence de la section du sciatique sur l'infection. Comme on le verra, nous nous sommes placé à un autre point de vue que ces auteurs.

Charrin et Ruffer, expérimentant sur le cobaye avec le bacille pyocyanique, ont trouvé que la section du nerf sciatique favorise, dans la majorité des cas, le développement de l'infection locale. Non seulement, disent ces savants, le gonflement et la lésion sont plus considérables au niveau des portions de membre privées de l'influence nerveuse, mais encore la mort survient plus facilement. *Roger*, opérant sur le lapin avec le charbon symptomatique, n'est pas parvenu, par la section des nerfs d'un membre, à produire la maladie.

Voici l'exposé de nos expériences. Nous avons sectionné le sciatique droit et réséqué une portion du nerf à une série de 15 lapins. Quatre de ces animaux sont morts de septicémie, 2 sans cause apparente le lendemain de l'opération (shok). Les 9 lapins restants, parfaitement guéris et la plaie opératoire étant complètement cicatrisée, ont reçu par voie intraveineuse des doses variables de culture de staphylocoques (0,10^{cc} — 1^{cc}).

Les sujets en expérience ont été sacrifiés à différentes époques. L'observation des modifications observées dans leur organisme

¹ CHARRIN et RUFFER : Influence du système nerveux sur l'infection. *Comptes rendus de la Société de biologie*, n° 10, 1889. — CHARRIN. Influence des modifications locales et générales du terrain sur le développement de l'infection. *Id.*, n° 30, 1889.

nous conduit aux conclusions suivantes (voir le tableau ci-dessous) :

NUMEROS D'EX- PERIENCE	Poids de l'animal.	Quantité de culture inoculée.	DATES			Genou énervé.	Genou normal.	Articulation tib.-tars. énervée.	Articulation tib.-tars. normale.	Moelle osseuse : côté énervé.	Moelle osseuse : côté normal.	Bourse du talon : côté énervé.	Foie, rate, rein.
			De la sect. du sciatique.	De l'inoculation.	De l'examen.								
1.....	1.850	4 ^{cc}	17/10	26/10	26/10	+	—	—	—	»	»	—	+
2.....	1.730	0, 10 ^{cc}	—	—	29/10	+	—	—	—	»	»	—	+
3.....	1.480	0, 20 ^{cc}	—	—	4/11	+	—	+	—	»	»	—	+
4.....	1.330	0, 20 ^{cc}	5/11	16/11	17/11	+	—	—	—	»	»	Abcès.	+
5.....	1.825	0, 30 ^{cc}	—	—	1/12	—	—	+	+	»	»	Abcès.	+
6.....	2.000	4 ^{cc}	25/1	7/2	7/2	—	—	—	—	+	+	—	»
7.....	2.200	4 ^{cc}	—	—	11/2	—	—	+	—	+	—	—	»
8.....	1.950	1 ^{cc}	—	—	18/2	—	—	—	—	+	—	—	+
9.....	1.800	0 50 ^{cc}	10/11	26/11	28/11	20 col.	1 col.	15 col.	—	30 col.	5 col.	—	+

OBSERVATIONS

1. A été tué 6 heures après l'inoculation.
2. Abcès en forme d'infarctus dans le rein.
3. Abcès volumineux aux reins.
9. Abcès rénaux, avec staphylocoques. On trouve également des cocci dans le sang du cœur. Les chiffres du tableau sont les nombres de colonies obtenues sur plaques, par ensemencement du suc des organes recueilli au moyen d'une boucle de fil de platine.

1° Dans la moitié des cas, le staphylocoque injecté dans le sang envahit assez rapidement (au bout de 1 à 3 jours) les articulations soustraites à l'action nerveuse, à l'exclusion des autres. Le liquide articulaire du membre dont le sciatique est coupé est ordinairement plus abondant que le même liquide dans les articulations du membre homologue.

Une fois, le liquide articulaire du genou énervé était constitué par un mélange de synovie et de pus, dans lequel nous avons retrouvé un amas de staphylocoques.

2° Au bout d'un certain temps (5-15 jours), les articulations non énervées peuvent aussi être envahies par les cocci. Deux faits positifs viennent à l'appui de cette proposition ;

3° La moelle osseuse énervée est ordinairement plus rouge, moins grasseuse que son homologue.

Seule elle renferme des cocci, ou, quand les moelles des 2 fémurs en contiennent, il y a toujours une prédominance marquée pour le côté opéré.

4° Dans deux cas, il s'est formé au talon du membre énervé un abcès assez volumineux, fluctuant, sous cutané dont on a retiré le staphylocoque à l'état de pureté ;

5° A deux reprises, il s'est formé du pus dans le tissu jeune de la cicatrice, au point de section du sciatique.

Nos expériences portant sur un nombre de 120 animaux nous autorisent à tirer les conclusions suivantes :

1° Le tissu cellulaire sous-cutané du lapin devient le siège d'un abcès, quand on y injecte au moins 1/2 milliard de *staphylococcus pyogenes albus* contenus dans leur bouillon de culture, celle-ci étant âgée de 2 jours et conservée à l'étuve à 37° ;

2° Certaines substances chimiques, sans être pyogènes elles-mêmes, favorisent à des degrés divers l'action du staphylocoque blanc. Nous citerons : l'acide phénique à 3 0/0, l'extrait aqueux des cultures de staphylocoque, et le sublimé à 1 0/00 ;

3° Les effets de l'inoculation du staphylocoque blanc sont éminemment variables suivant la voie choisie pour son introduction dans l'organisme ; les divers tissus de l'organisme présentent des degrés de résistance très différents à l'action de ce microbe. Nous citerons, par ordre de sensibilité : la chambre antérieure de l'œil, l'appareil circulatoire du lapin, le tissu cellulaire sous-cutané du chien, la plèvre, les méninges, le tissu cellulaire sous-cutané et le péritoine du lapin ;

4° La section du nerf sciatique favorise, dans les différentes parties du membre énervé (articulations du genou et tibio-tarsienne, moelle osseuse, bourse séreuse du talon, tissu de la cicatrice opératoire), la localisation des staphylocoques en circulation dans le sang.

REVUES ET ANALYSES

LE FILTRAGE DES EAUX DE FLEUVE

REVUE CRITIQUE

M. BELGRAND, *La Seine, Paris, 1872.* — BRUNHES, Variation de la température de l'air et des eaux du fleuve à Toulouse. *Mém. de l'Ac. des Sc. de Toulouse, 1883.* — HOFFMANN, Nappe souterraine et humidité du sol. *Archiv. f. Hyg., 1883.* — SOYKA, Recherches expérimentales sur les oscillations du niveau de la nappe souterraine. *Prag. med.-Woch., 1885.* — SOYKA, Le sol. *Handbuch d. Hyg.* — CLAVENAD et BUSSY, Mémoire sur la filtration. *Annales des ponts et chaussées, mars 1890.* — ARLOING, Sur le projet d'amélioration et d'extension du service des eaux de la ville de Lyon. *Revue d'hygiène et de police sanitaire, t. XIII, 1891.* — JOUON, L'eau filtrée à Nantes. *Id., p. 419.*

Nous avons étudié l'an dernier dans ces *Annales* (t. IV, p. 41) les conditions de filtration des eaux au travers des filtres industriels qui servent à l'alimentation des grandes villes. Il est une autre source à laquelle on puise souvent l'eau nécessaire aux grandes agglomérations. On utilise l'eau des fleuves que la Providence a eu soin de faire passer dans les villes populeuses et on ouvre, dans les graviers des berges, des galeries plus ou moins longues, dans lesquelles on se flatte de recueillir l'eau du fleuve, purifiée par une filtration au travers du sable ou du gravier. Généralement on trouve ainsi de l'eau : on trouve même qu'elle est à un niveau supérieur à celui de la rivière, si bien que si on se contentait de la prendre sans abaisser son niveau, on serait certain de ne pas recueillir une goutte d'eau provenant du fleuve. Mais on admet qu'en abaissant notablement le niveau de la tranchée, on produit un appel, et qu'on a ainsi de l'eau filtrée au travers des bancs de sable plus ou moins épais qui séparent la galerie de la rivière.

Cette opinion est soutenue par plusieurs ingénieurs distingués, qui l'ont appuyée de faits d'observation ou d'expérience. Elle a pour elle la vraisemblance, et on ne saurait l'écarter *a priori*. Seulement il ne

faut pas non plus la considérer à l'avance comme si exacte qu'on n'ait même pas à viser l'opinion contraire : c'est une question à examiner à nouveau toutes les fois qu'elle se pose, car elle peut avoir les solutions les plus variées. Je crois utile de résumer une fois de plus tout ce qu'on sait sur elle, et de tirer de ce résumé quelques règles pratiques pour se faire une opinion dans chaque cas particulier.

C'est à Belgrand qu'il faut remonter pour trouver les premières idées justes sur la matière. Le livre magistral, *La Seine*, dans lequel il a condensé l'expérience de sa carrière d'ingénieur, fournit un exemple remarquable de ce que peuvent la méthode, l'esprit de suite, et le travail pour la solution d'un problème aussi compliqué et en apparence aussi inabordable que l'étude hydrologique du bassin d'un grand fleuve. C'est là qu'on trouve tracé pour la première fois avec netteté le rôle de la nappe souterraine, formée de la portion des pluies qui s'infiltre dans les terrains perméables. Cette nappe est le plus souvent composée de plusieurs couches, dont la supérieure, circulant dans les terrains meubles les plus voisins de la surface, est d'ordinaire désignée sous le nom de nappe d'eau des puits. Au-dessous de celle-ci, d'autres peuvent couler quelquefois dans des sens différents, chacune suivant les lignes de plus facile pénétration et ne s'arrêtant que lorsque se rencontre une couche imperméable.

Ces nappes n'existent pas partout. On n'en trouve naturellement pas ou presque pas dans les terrains imperméables, où la pluie coule à la surface du sol sans pénétrer plus loin que la portion ameublie par la culture ou la couche détritique superficielle. Dans les terrains perméables et absorbants, la nappe souterraine n'a pas partout la même physionomie, et ses dispositions varient suivant la nature des terrains. Dans les terrains calcaires, il n'y a plus même à proprement parler de nappe. Les infiltrations se font par les fissures, les failles, les lits de stratification. En allant visiter une des galeries de captation des sources de la Vanne à Armentières, j'ai constaté avec surprise que les parois de la galerie étaient presque sèches, même que certaines fissures ne donnaient pas une goutte d'eau, pendant qu'à côté on voyait jaillir de la roche des jets d'eau de la grosseur de la cuisse. On comprend que des puits creusés dans ces terrains puissent passer à quelques mètres d'une fissure aquifère et ne pas donner une goutte d'eau.

Il en est autrement dans les terrains sablonneux. Ici les nappes d'eau sont toujours continues : on est toujours sûr de trouver de l'eau en y creusant un puits, et d'autant plus d'eau qu'on creuse davantage, tant qu'on reste dans le sable.

Un autre point que M. Belgrand a aussi bien mis en évidence, c'est que ces nappes souterraines, pour rester ainsi à l'état de mouvement

continu dans le sol, n'ont pas besoin d'être supportées par une couche imperméable sur laquelle elles coulent comme sur un lit. Sans doute cette couche imperméable intervient quand elle existe : elle garde les eaux à son niveau, et quand elle est entamée par une vallée qui la coupe, et la laisse à flanc de coteau, sa ligne d'affleurement dessine sur les contours du coteau ce *cordon de sources* dont j'ai parlé (ces *Annales*, t. IV, p. 172). Telles sont les sources du niveau de l'argile plastique, des marnes vertes. Mais toutes les sources ne viennent pas au jour en coulant sur un terrain imperméable, et comme nous arrivons à celles qu'on est le plus exposé à rencontrer dans les galeries de filtration des fleuves, on nous permettra d'insister un peu.

Représentons-nous avec Belgrand une vaste plaine de craie à peu près horizontale comme la Champagne, dans laquelle s'infiltrer toute la portion de pluie qui n'est pas reprise par l'évaporation. Cette pluie y descend jusqu'à ce qu'elle ait trouvé la couche imperméable de la craie marneuse; mais si la plaine est creusée par des vallées telles que celles de l'Aube et de la Marne, il ne sera pas nécessaire que ces vallées descendent jusqu'au niveau de la craie marneuse pour que les couches humides qui les dominent se ressuint en y versant leurs eaux, pas plus qu'un drain n'a besoin de reposer sur une couche d'argile pour collecter la plus grande partie des eaux superficielles. La nappe d'eau en voie de descente dans les profondeurs, rencontrant des pentes ouvertes à l'air libre, s'y réunira sous forme de sources, ce qui veut dire en somme que les vallées principales, et même les vallées secondaires constitueront des drains naturels, vers lesquels afflueront les eaux absorbées par les plateaux.

Ces terrains perméables se comportent donc vis-à-vis d'une partie des eaux qu'ils reçoivent comme des terrains imperméables. Ces derniers forcent les eaux à un ruissellement superficiel sur les lignes de plus grande pente, qui les amènent dans le temps le plus court au fond des vallées. Les terrains perméables remplacent par un parcours souterrain ce parcours superficiel, mais une partie des eaux qu'ils ont absorbées n'en reviennent pas moins au fond de la vallée sous forme de sources. Seulement ces sources, au lieu de se trouver éventuellement suspendues à flanc de coteau, comme celles qui circulent sur une couche imperméable, ont toujours leurs points d'émergence à peu de hauteur au-dessus du thalweg, et de préférence naturellement dans les vallées les plus profondes.

On s'explique dès lors bien que les fleuves et même certaines rivières, qui sillonnent encore aujourd'hui le lit de grandes dépressions remplies de couches calcaires dans les temps géologiques, soient accompagnées sur leurs rives et jusque dans leur lit, de ces nappes d'eau souterraines et de ces sources dont nous venons d'examiner le mécanisme de for-

mation. Une galerie latérale de filtration, surtout si on en abaisse le radier, est exposée à les recevoir au lieu de celles du fleuve, et dès lors, si l'ingénieur peut se déclarer satisfait, parce que la question d'origine l'intéresse peu si l'eau est jugée potable, l'hygiéniste doit ouvrir l'œil et se préoccuper de l'origine de ces eaux souterraines.

Si c'est vraiment l'eau du fleuve qui pénètre dans la galerie, cette origine est claire. On peut mesurer le débit du fleuve, calculer le degré de viciation auquel l'amènent les villes, les habitations ou les industries riveraines, mettre en balance les avantages et les inconvénients financiers et hygiéniques de la captation, enfin faire un calcul où il entre bien quelques éléments hypothétiques, mais dont les grands éléments sont pourtant assez exactement connus. Tout le monde ne fait pas le calcul de la même façon, parce que tous n'ont pas la même confiance dans les données et ne donnent pas le même poids aux divers éléments du problème. C'est ainsi que, s'il faut en croire M. Jouon, la ville de Nantes n'a pas hésité en 1857 à puiser directement son eau d'alimentation dans la Loire, et cela à quelques mètres en aval de l'égout d'un grand cimetière et sous des latrines publiques. Mais si une population a, dans une certaine mesure, le droit de s'exposer au danger qu'elle voit, elle a aussi celui de n'être pas exposée à un danger qu'elle ne voit pas, et tel est le cas possible quand l'eau des galeries de filtration provient non du fleuve, mais de la nappe souterraine.

Il est vrai de dire en général de celle-ci que tant à cause de son volume parfois énorme que de la filtration fine qu'elle subit dans les couches poreuses du sol, elle est plus souvent très pauvre en microbes, même quelquefois absolument privée de germes vivants. Mais localement, quand elle passe sous un groupe d'habitations, qu'elle reçoit par infiltration des eaux ménagères, des eaux d'égout ou de latrines, elle peut devenir dangereuse et apporter des germes dangereux dans la canalisation. Il faut donc, quand on est exposé à la recevoir dans des galeries de filtration établies au voisinage d'un fleuve, faire l'inspection des abords, examiner, tant au point de vue géologique qu'au point de vue géognostique, la pente générale, la direction, les lignes de parcours de la nappe souterraine, au moins à quelques kilomètres au voisinage de la galerie, bref faire une étude très soignée de la région environnante. Pour cela, la première condition est de ne pas considérer le problème comme résolu, et la nappe souterraine comme absente ou négligeable. C'est le contraire qui est vrai, et la solution la plus générale du problème est celle qui est contenue dans cette phrase de Belgrand, à laquelle M. Renou, que j'ai interrogé à ce sujet, s'associe pleinement : « L'eau des galeries filtrantes provient en grande partie des nappes d'eau souterraines. » Il se peut

que cela ne soit pas vrai partout, mais c'est un fait à démontrer dans chaque cas.

Peut-être ne sera-t-il pas inutile d'énumérer les divers éléments qu'on peut faire intervenir dans l'étude de ce problème, et d'apprécier leur valeur relative. Il y a quelque chose à ajouter sur ce point aux indications de Belgrand.

La question à résoudre est la suivante : par quels moyens peut-on se convaincre que l'eau d'une galerie de filtration creusée le long d'un fleuve est l'eau du fleuve lui-même ? Il y en a un qui vient tout de suite à l'esprit et qui, chose singulière, a été bien rarement employé : c'est la comparaison des analyses chimiques des deux eaux. Il est clair que si ces analyses révèlent des différences de composition notables, ou bien encore la présence en quantités sensibles dans l'une des eaux d'un élément rare ou absent dans l'autre, la conviction s'impose, surtout si l'eau de la galerie ressemble par sa composition à celle des puits du voisinage. Mais, en général, on ne trouve pas de différences très tranchées, parce que le fleuve étant fait, en partie au moins, de nappes souterraines qui l'ont rejoint en amont de la galerie, doit contenir les mêmes éléments que ceux que cette nappe lui apporte au niveau de la galerie. Il faudrait pour qu'il en fût autrement que le régime d'alimentation du fleuve ou de la rivière variât à très peu de distance en amont de la galerie, qu'il fût fait par exemple, jusque-là, d'eaux circulant dans des terrains imperméables et relativement peu chargées de sels, et qu'ensuite viennent s'y mêler des eaux d'infiltration, d'ordinaire plus minéralisées. Mais précisément dans ce cas, une différence de composition chimique entre l'eau du fleuve et celle de la galerie n'aurait aucune signification absolue, et il faudrait y regarder de près pour conclure. Les eaux du fleuve sont alors sujettes à des variations de composition rapide, à raison du caractère torrentiel des eaux qui les alimentent dans les terrains imperméables, et il pourrait se faire que l'eau recueillie à un moment donné dans le fleuve ne puisse pas être comparée à l'eau qu'on va recueillir dans la galerie au même moment, mais qui a pu être empruntée au fleuve la veille ou l'avant-veille.

C'est sans doute pour ces raisons, et aussi parce qu'une analyse chimique précise est longue et difficile, que Belgrand, et un grand nombre d'ingénieurs après lui, ont substitué à l'analyse chimique une simple analyse hydrotimétrique. Cette méthode est affectée, comme on sait, d'une sorte d'incertitude générale qui peut inspirer la méfiance ; mais, à la condition de ne l'écouter que lorsqu'elle parle clairement, on peut en tirer des renseignements précieux.

Ainsi, dans une analyse comparative des eaux de la Seine et de

celles d'une galerie de filtration dans laquelle la ville de Fontainebleau puise ses eaux, Belgrand a trouvé, pour les titres hydrotimétriques :

Eau de la galerie.	21°,20
Eau du fleuve.	16°,75

et les eaux de la galerie se rapprochaient beaucoup de celles des sources voisines, dont les titres hydrotimétriques variaient entre 19°,60 et 28°,80. Belgrand a eu le droit d'en conclure que les galeries s'alimentaient à peu près exclusivement au moyen de la nappe souterraine.

Mêmes conclusions pour Nevers qui s'alimente dans un puisard creusé sur la rive gauche de la Loire, au milieu des alluvions de la plaine, et où M. Rozat de Mandres a trouvé des titres de 4°,96 dans l'eau de la Loire, de 20°,70 dans celle du puisard. Mêmes conclusions encore pour Blois où les chiffres ont été de 7°,76 dans l'eau du fleuve, de 14°,45 dans l'eau de la galerie.

Les différences diminuent. Elles diminuent encore plus pour Toulouse, où les chiffres ont été dans une expérience de 13°,31 dans le fleuve, de 15°,92 dans la galerie. A Lyon, les différences diminuent encore et même sont en sens inverse. Le 28 janvier 1860, M. Belgrand a trouvé pour les titres hydrotimétriques :

Eau puisée dans le Rhône.	16°
— dans la galerie filtrante	17°,94
— dans un autre bassin de filtration . . .	18°,43
— dans un puits du voisinage.	23°,77

D'un autre côté, on trouve dans le rapport de M. Arloing les chiffres suivants, pour les moyennes résultant de nombreuses analyses pratiquées dans le laboratoire de la voirie et le laboratoire municipal :

Eau des galeries de Saint-Clair.	13°,48
Eau du Rhône.	14°,77

On pourrait dire à ce propos que des moyennes n'ont pas grande signification, et qu'il eût été plus utile de donner les différences journalières, d'autant plus probantes qu'elles sont plus grandes, et qui s'effacent quand on les fond dans une moyenne. Toujours est-il qu'on a le droit de conclure, tant des chiffres de M. Belgrand que des autres, que l'influence de la nappe souterraine est évidente ¹. C'est son *quantum*

¹. Telle est aussi la conclusion à laquelle arrivent MM. Clavenad et Bussy, à la suite d'expériences de filtration très bien conduites, mais dont je n'accepte pourtant pas tous les résultats. D'après eux, le débit de la nappe aquifère est de 300^{cc} par seconde et par mètre courant de galerie; c'est environ le sixième de ce que donne la

seulement qui reste indécis. Mais ce quantum a en somme peu d'importance. Il suffirait à la rigueur que l'eau de lavage d'une seule fosse d'aisance s'écoulât dans les galeries pour que l'eau, je ne dis pas *devienne* dangereuse, mais *puisse devenir* dangereuse.

Ces variations positives ou négatives du titre hydrotimétrique pendant la filtration ont été souvent expliquées par un dépôt ou un emprunt de matériaux aux parois de la couche filtrante. La chose est possible, mais c'est là encore une vérité sur laquelle on n'a pas le droit de tabler *a priori*, et qu'il faut accompagner d'une démonstration. D'une manière générale, on peut dire qu'elle n'a pas pour elle la vraisemblance qui résulte des faits acquis. Lorsqu'une eau est fortement chargée de bicarbonate de chaux, ce qui amène une élévation notable du titre hydrotimétrique, on sait que l'agitation au contact de l'air, ou bien encore une filtration au travers d'un amas de gravier suffit à lui retirer sa propriété d'être incrustante ou pétrescente. Mais M. Belgrand a fait voir qu'on n'arrivait qu'avec la plus grande peine à abaisser ainsi le titre hydrotimétrique au-dessous de 18 à 20°, et que tant qu'une eau ne dépassait pas ce titre, sa composition restait stable. Les exemples qu'il a fournis de ce fait sont tellement nombreux et tellement variés qu'ils suffisent à emporter les convictions, de sorte qu'on peut admettre comme fait général, et sauf exceptions qui nécessitent une étude spéciale, que la filtration ne doit pas faire varier du tout le titre hydrotimétrique d'une eau.

On peut appuyer cette notion de l'exemple du puits Lefort, creusé à titre d'essai, à Nantes, pour savoir si on pouvait compter sur le fleuve pour l'alimentation d'eau. Ce puits est creusé dans une île dont le sol est presque uniquement formé d'un sable quarzeux et feldspathique à grains fins. Il est entouré en outre, dans sa partie supérieure, d'un épais massif artificiel formé du même sable. Enfin, au contraire de ce qui se passe d'ordinaire, les parois sont étanches et percées seulement de sarbacanes latérales placées à des niveaux différents, et qu'on peut ouvrir et fermer à son gré. Quand elles sont fermées, le puits ne reçoit pas d'eau. Il semble bien qu'on se soit ainsi mis en garde contre toute intervention possible d'une autre eau que celle du fleuve. L'étude de cette eau, conduite d'une façon tout à fait méthodique, a montré en effet qu'elle avait exactement la même composition chimique que celle de la Loire. Quant aux titres hydrotimétriques, ils se sont trouvés coïncider exactement aussi dans les limites des causes d'erreur de la méthode, ainsi que l'indiquent les nombres suivants.

galerie quand elle travaille sous une charge de 0^m,50. Pour diverses raisons, je crois ce chiffre trop petit : mais peu importe, l'essentiel est qu'il y ait une proportion sensible de l'eau d'alimentation empruntée à la nappe souterraine.

		Eau de Loire.	Eau du puits.
6 décembre	1889	"	11°
11 —	—	11°	"
8 janvier	1890	10°	10°,5
20 mai	1890	11°,6	11°,7
29 mai	1890	8°	8°,1

L'analyse du 8 janvier montre seule une différence sensible. Mais comme les parois du puits sont en béton, et qu'on ne nous dit pas si l'eau du puits y était restée longtemps avant la prise, nous pouvons ne pas tenir compte de cette différence, du reste minime, et conclure que l'identité de composition chimique et de titre hydrotimétrique ne permet de soupçonner aucune intervention de la nappe souterraine dans l'eau du puits Lefort.

Nous en avons fini avec le titre hydrotimétrique, et nous rencontrons devant nous l'étude non moins nécessaire de la température. Généralement, les eaux des puits rivaux et des galeries filtrantes sont plus fraîches l'été, plus chaudes l'hiver que l'eau des fleuves, et généralement aussi on met ces différences de température sur le compte des masses filtrantes, qui, conservant toujours à peu près la même température, les rafraîchiraient l'été, les réchaufferaient l'hiver.

Voilà encore une notion qui a beau être acceptée généralement, elle n'en est pas plus sûre. Elle est peut-être exacte dans quelques cas, elle est sûrement fautive dans d'autres, et ma conclusion est toujours la même : méfions-nous et regardons. On peut prévoir qu'à raison de son énorme chaleur spécifique, l'eau se réchauffe et se refroidit avec une lenteur extrême, et l'expérience industrielle donne raison à cette conclusion. Les eaux d'Arcueil, qui ont à parcourir de Rungis à Paris un trajet d'environ 13 kilomètres, et dont le volume en été ne dépasse pas 12 à 15 litres par seconde, se réchauffent pendant l'été et se refroidissent pendant l'hiver sur les maçonneries de l'aqueduc, qui participent largement aux variations de température extérieure, mais leur variation de température n'atteint que rarement 1°. Celle de l'eau de la Dhuis, qui parcourt un aqueduc de 130 kilomètres de longueur, est au maximum de 2° en été, de 1° en hiver. Les eaux ont eu dans le trajet le contact d'un volume énorme de sol ou de maçonnerie, mais se défendent bien, comme on voit, contre leur influence. Il en est de même dans les tuyaux de conduite. A Paris, au travers des trajets les plus longs de la distribution de la ville, la plus grande variation constatée n'a jamais dépassé 2°,6°, et encore cette variation corres-

1. Belgrand cite pourtant (*La Seine*, p. 476) une variation de 3°,6, mais, en se rapportant au tableau, on constate qu'il y a eu erreur de chiffre : 28° le 16 juin 1885

pondait à une température extraordinaire de 28° au point de départ.

C'est que d'ordinaire, c'est l'eau qui impose sa température au milieu dans lequel elle coule, et non le milieu qui lui donne la sienne. On devine pourquoi. Sa chaleur spécifique est cinq ou six fois plus grande que celle des matériaux du sol ou des constructions. Au point de vue des échanges de chaleur, c'est absolument comme si le poids de l'eau était quintuplé par rapport à celui des corps en contact. Quant aux pertes ou aux gains de chaleur par conductibilité, on sait qu'ils se font heureusement avec une lenteur extrême, et il suffit souvent de mettre en rapport le volume du filtre avec celui du liquide qui le traverse pour voir combien est problématique l'influence du premier sur le second.

Voici par exemple l'eau de Lyon, puisée à Saint-Clair dans des galeries filtrantes de 500 mètres de longueur environ, creusées sur la rive droite du Rhône. L'épaisseur de la paroi filtrante est faible. « Lorsque le Rhône coule à pleins bords, elle est de 25 mètres en face de l'usine Saint-Clair; de 2 à 3 mètres sous le pont du chemin de fer, d'une douzaine de mètres en amont, et même moins. » Donnons à l'ensemble, pour tenir compte des talus lorsque le fleuve baisse, une épaisseur moyenne de 25 mètres. Donnons à la couche filtrante une épaisseur de 4 mètres, ce qui est certainement exagéré : cela nous donne 100 mètres cubes par mètre de longueur, ou 50,000 mètres cubes sur toute la longueur de la galerie. C'est précisément le cube d'eau extrait chaque jour. Ainsi le volume d'eau qui traverse le filtre chaque jour est approximativement égal au volume du filtre s'il ne lui est pas supérieur. Il est évident que dans ces conditions la température du filtre ne saurait être différente de celle de l'eau qui le traverse.

Cette eau qui a pénétré dans les galeries y rencontre une réserve des jours précédents, qui pourrait modifier sa température. Mais cette réserve a filtré dans les mêmes conditions, avait aussi la température du filtre, et ne l'a que très peu modifiée pendant le temps de son séjour. Les expériences de M. Belgrand sur les bassins de Ménilmontant, faites pendant le siège de Paris, à un moment où le bassin ne contenait qu'une réserve de 100,000 mètres cubes d'eau non renouvelée, l'aqueduc de la Dhuis ayant été coupé par l'ennemi le 15 septembre 1870, ont montré que la température n'avait pas varié de 3° depuis le milieu de septembre jusqu'au milieu de décembre. On ne peut donc pas compter sur le sol ni la couverture des réservoirs pour des échanges de chaleur, et l'eau qui pénètre dans les galeries y conserve au moins pendant quelques jours sa température.

au bassin de Chaillot; 25°,4 le 17 juin à l'arrivée à la fontaine marchande de Boule-Rouge. Différence 2°,6 au lieu de 3°,6.

D'un autre côté, les courbes dressées par le service des eaux montrent qu'entre la température de l'eau des galeries et celle du Rhône, il existe une différence moyenne de 8°. Il me semble qu'il n'en faut pas plus pour démontrer que l'eau des galeries provient en grande partie d'une autre source que le fleuve.

Nous arriverions à des conclusions analogues pour les eaux de Toulouse, dont la différence de température avec les eaux de la Garonne est pourtant un peu moindre en moyenne que pour Lyon, attendu qu'elle ne dépasse pas 6° d'après les chiffres publiés par M. Brunhes.

Pour celles de Nantes, il y a encore une différence de température de 4° d'après le rapport officiel, et cette différence est en désaccord avec la conclusion que nous avons tirée plus haut, que l'eau du puits Lefort provient directement du fleuve. Mais il faut noter qu'il s'agit ici d'un puits d'essai, de faible dimension, et non en service régulier. Le rapport que j'ai sous les yeux ne mentionne que la valeur des températures sans dire comment elles ont été prises. Il n'y a donc pas à insister pour le moment. On peut pourtant prédire, sans s'aventurer beaucoup, que si des puits analogues au puits Lefort étaient mis en service régulier et un peu actif, ce ne serait pas leur épaulement tronconique de sable, de 10 mètres de largeur sur sa base supérieure, qui empêcherait la température de l'eau du puits de suivre de très près celle de l'eau du fleuve.

Enfin, comme exemple d'une coïncidence plus étroite entre la température du fleuve et celle des galeries de filtration, je citerai l'exemple d'une des galeries creusées par d'Aubuisson pour l'établissement des fontaines de Toulouse, galerie qui était trop près du fleuve, comme d'Aubuisson le devina lui-même en constatant que sa température diminuait l'hiver jusqu'à n'être que de 2°, et se relevait dans l'été au-dessus de 20. Tel serait en effet le sort des galeries qui ne recevraient que de l'eau des fleuves, et comme de pareilles variations seraient inacceptables, il faut conclure que les galeries existantes et acceptées reçoivent toutes une proportion notable d'eaux rafraîchies par un long parcours souterrain.

Telle est encore la conclusion à laquelle nous arriverions en étudiant côté bactériologique du problème. Mais ici je peux abrégér, en renvoyant le lecteur à la Revue critique que j'ai publiée l'an dernier dans ces *Annales* (t. IV, p. 232). L'eau de la nappe souterraine, après un parcours plus ou moins long à l'abri des eaux superficielles, est le plus souvent exempt de microbes. Quand on en trouve dans l'eau d'une galerie, c'est qu'il en est venu de l'extérieur. Quand on en trouve moins que dans l'eau du fleuve voisin, ce qui est d'ordinaire le cas, c'est que les galeries contiennent un mélange d'eau du fleuve et des eaux

souterraines. Il est un peu illusoire de compter que la diminution observée est due uniquement à l'influence du filtre. On sait, en effet, maintenant (V. ces *Annales*, t. IV, p. 41), que le fonctionnement de ces filtres à sable est tout à fait différent de ce qu'on croyait autrefois. Il exige un repos à peu près parfait dans l'eau qui doit filtrer, et ce repos ne se rencontre pas dans les fleuves. Il faudrait même le fuir si on le rencontrait localement. On recherche, en effet, les eaux courantes pour l'établissement des filtres, on compte même sur le courant pour rafraîchir constamment la surface des sables filtrants, et empêcher l'encrassement et la diminution de débit du filtre. Belgrand ne croyait déjà pas cette idée juste : il faisait remarquer que si le fleuve opérait le nettoyage du filtre naturel en remuant les graviers qui en forment la superficie, les matières en suspension, entraînées par l'eau même qui filtre, pénétreraient plus profondément dans la masse de ces graviers, et en oblitéreraient rapidement et d'une manière irrémédiable tous les canaux. Les idées nouvelles sur le fonctionnement des filtres sont d'accord avec cette conclusion, et il demeure, je crois, établi par cette longue discussion, que les galeries de filtration des fleuves sont plus exposées d'ordinaire à recevoir les eaux de la nappe souterraine que celles du fleuve, et que par conséquent l'étude de cette nappe souterraine s'impose à tout projet d'alimentation d'eau par cette voie.

Dx.

O. HEUBNER, Sur l'état des acides pendant la digestion gastrique chez les nourrissons. *Jahrbuch f. Kinderheilk.*, N. F., t. XXXII, p. 27.

Toutes les questions de digestion sont encore bien confuses. Elles s'éclaircissent un peu depuis qu'on ne fait plus de la digestion un phénomène purement physiologique, depuis qu'on admet que les diastases digestives peuvent n'être pas toujours les mêmes, provenir tantôt des sécrétions normales de l'organisme et tantôt de celles des microbes, depuis qu'on sait enfin qu'une même cellule ne produit pas toujours les mêmes diastases, et tient compte dans cette sécrétion de son mode d'alimentation.

Il faut dire pourtant que lorsqu'il s'agit de la digestion gastrique, quelques-unes de ces causes d'incertitude disparaissent. Les microbes n'y jouent d'ordinaire qu'un rôle assez effacé, et le rôle principal reste dévolu aux produits de sécrétion des glandes gastriques. On est donc conduit à penser que si on ajoute à ces causes de constance la constance dans le mode d'alimentation, si par exemple on ne nourrit que de lait les estomacs en expérience, si, pour plus de sûreté, on prend des estomacs

jeunes de nourrissons, on aura réuni les meilleures conditions possibles d'étude de ce mode de nutrition.

Il en serait peut-être ainsi si le problème se posait en effet sous cette forme : étudier d'une façon régulière la digestion d'un enfant en bonne santé, nourri au sein ou au biberon, mais digérant bien, et croissant d'une façon normale. Une étude un peu longuement suivie dans cette direction ferait sûrement disparaître bien des incertitudes et des préjugés au sujet de certains modes d'alimentation; mais elle n'est pas faite, et même toutes les recherches publiées sur ce sujet se présentent autrement. Ce sont en général des recherches faites dans les hôpitaux, sur des enfants qui n'y sont que parce qu'ils souffrent, soit d'une mauvaise alimentation antérieure et d'une déviation des fonctions de l'estomac, soit d'autres maladies étrangères en apparence au canal digestif, mais dont la répercussion sur lui reste toujours possible et peut toujours être suspectée. Ceux sur lesquels M. Heubner a fait porter son étude étaient dans ce cas. Il a seulement pris la précaution de n'opérer que sur des nourrissons en voie de croissance régulière, et dont le fonctionnement gastrique était normal, ou à peu près normal.

Il ne reste plus alors qu'à instituer une bonne méthode de recherches, mais de ce côté-là encore il y a des difficultés. L'usage de la sonde stomacale permet de prélever à volonté des échantillons du contenu de l'organe; mais on ne sait comment faire d'une façon précise l'analyse de ce contenu. Ce n'est pas que les méthodes manquent. Il y en a beaucoup; il y en a même beaucoup trop, car l'abondance des méthodes témoigne d'ordinaire qu'il n'y en a aucune de bonne. Nous avons déjà discuté dans ces *Annales* (t. III, p. 183) quelques-uns des procédés de dosage des acides libres dans le suc gastrique. Nous ne reviendrons pas sur ce sujet. Nous nous bornerons à indiquer quelques-unes des incertitudes de celui qu'a employé M. Heubner, non pas, est-il besoin de le dire, pour le vain plaisir de faire une critique, mais pour bien marquer le degré de créance à accorder aux résultats. Tout le monde est intéressé, même l'auteur lui-même, à bien distinguer ce qui est démontré de ce qui est seulement rendu probable, ce dont il ne faut plus douter et ce qui reste encore sujet de recherche et d'investigation nouvelle.

La méthode de Heubner se rapproche de celle qu'ont proposée MM. Cahn et Mering. On commence par distiller le liquide stomacal filtré de façon à en séparer les acides volatils. Nous noterons à ce propos qu'une distillation ne suffit pas, surtout faite dans les proportions des $\frac{4}{5}$, comme l'indiquent Cahn et Mering. Il faut de toute nécessité rajouter au moins une fois de l'eau dans la cornue et recommencer une distillation nouvelle pour avoir la presque totalité des acides volatils. Il faut même au moins trois distillations quand on a affaire à l'acide acétique.

La chose a de l'importance pour la suite de l'opération, car on traite par l'éther le résidu de la distillation, pour y dissoudre l'acide lactique, et on traduit en effet en acide lactique la quantité d'eau de chaux nécessaire pour la saturation du résidu obtenu par l'évaporation de l'éther. Cette traduction est inexacte si la distillation a laissé des acides volatils que l'éther dissout. Mais, alors même que la distillation aurait tout enlevé, il est encore imprudent de croire que l'acide dissous par l'éther est uniquement de l'acide lactique. Il est vrai que l'acide lactique est la forme de transformation la plus habituelle du sucre de lait, mais il peut y en avoir d'autres, solubles aussi dans l'éther. Il me semble donc indispensable d'ajouter aux épreuves d'analyse la formation du lactate de zinc, facile à reconnaître au microscope.

Toutefois, les éléments que nous venons d'apprendre à déterminer sont secondaires dans une certaine mesure. On a le droit de les attribuer les uns et les autres à des fermentations anormales, survenues dans l'estomac, dont le contenu, surtout chez les nourrissons, est rarement acide, et où les ferments de la caséine et du sucre de lait peuvent se donner carrière. En fait, M. Heubner a constaté les faits suivants.

En ce qui regarde les acides volatils, sur 23 estimations quantitatives faites sur des enfants de 9 semaines à 11 mois, on n'en a trouvé que 5 fois des quantités dosables, et toujours chez des enfants nourris au biberon avec du lait de vache. Les proportions étaient du reste très faibles, car elles n'ont pas dépassé 0^{sr},19 par litre, l'évaluation étant faite en acide acétique.

En ce qui concerne l'acide lactique, on en a fait 24 dosages sur lesquels 14 seulement en ont donné des quantités mesurables, oscillant entre 0^{sr},11 et 0^{sr},40 par litre. Ni pour lui, ni pour les acides volatils, M. Heubner n'a remarqué d'augmentation régulière avec la durée de la digestion, et quand on songe au degré de peuplement du lait lorsqu'il arrive dans l'estomac, aux bonnes conditions de température qu'il y trouve, on incline à penser que ni acide lactique ni acides volatils ne sont le produit d'une digestion physiologique.

Il en est tout autrement de l'acide chlorhydrique dont Leo et Van Puteren ont relevé la présence dans la digestion du lait. Cet acide ne peut provenir que d'une sécrétion. Sa quantité augmente avec la durée de la digestion, et Léo a même observé qu'à l'origine, il n'apparaît pas à l'état d'acide fixe, mais à l'état de combinaison avec la matière du lait.

Le caractère singulier de cette combinaison nous ramène à l'étude des moyens employés pour constater son existence. Lorsqu'on acidule de l'eau distillée avec un dix millième de son poids d'acide chlorhydrique, ce liquide devient capable de donner une réaction avec le rouge

de congo. Quand on a d'abord mélangé à l'eau distillée $\frac{1}{6}$ de son volume d'une bouillie de caséine pure, ne rougissant plus le papier de tournesol, il faut que ce mélange contienne un millième d'acide chlorhydrique, c'est-à-dire dix fois plus que le précédent, pour donner à nouveau la même réaction. Voilà les deux faits qu'a relevés l'expérience. En les rangeant dans l'ordre que je viens de leur donner, la seule conclusion à en tirer, est que la caséine retarde la réaction colorante, et c'est là une notion qui est pour ainsi dire d'ordre général, car on la retrouve avec une foule d'autres matières colorantes dont les changements de teinte dépendent des matériaux présents dans la liqueur. Une réaction colorée témoigne de la formation d'un système d'équilibre nouveau, entre tous les corps contenus dans le milieu où elle se produit. Même avec la classique teinture de tournesol, le virage au bleu sous l'action des alcalis, ou au rouge sous l'action des acides, dépend de circonstances extérieures à la matière colorante et à l'acide ou à la base qu'on fait intervenir. Avec le congo, l'influence de la caséine est sensible, voilà tout ce qu'on peut dire ; mais quant à conclure que le fait est dû à ce que l'acide chlorhydrique contracte avec la caséine une combinaison instable, qui l'empêche d'agir sur le rouge de congo, je ne vois pas bien ce qui en donne le droit.

Je vois bien en revanche comment cette idée s'est introduite. On s'est dit : l'acide chlorhydrique dans l'eau distillée peut être dit *libre*, et alors nous pouvons dire aussi : l'acide chlorhydrique libre donne la réaction du *congo* : ou bien, le congo est un réactif de l'acide chlorhydrique libre. Or, il ne donne rien quand il y a peu d'acide et de la caséine. Donc, en présence de la caséine, les premières portions d'acide secrétées ne sont pas libres, elles sont *latentes* ou *combinées*. J'aimerais mieux dire : le congo n'est pas un réactif sensible en présence de la caséine.

Et voici l'avantage de cette bonhomie dans l'interprétation. Quand on prend pour guide non plus la teinture de congo, mais celle de tournesol, rien n'est plus simple ni plus uni que l'histoire de la sécrétion de l'acide chlorhydrique dans la digestion stomacale des nourrissons. Les quantités de solution alcaline nécessaires pour ramener à la neutralité au tournesol le résidu de la distillation, épuisé par l'éther, sont très faibles au début de la digestion, vont en croissant ensuite, comme l'avaient vu Leo et Van Puteren, et peuvent atteindre des valeurs comparables à celles qu'on trouve chez les adultes. Nous sommes donc là sans doute en présence d'une sécrétion régulière, continue, graduellement croissante avec le temps : quand on prend pour guide le congo, cette conception si simple disparaît. Les premières portions d'acide chlorhydrique sécrété ne sont pas mises en liberté. On ne les trouve à l'état libre que « lorsque le pouvoir d'adhésion

(*bindende Kraft*) du contenu de l'estomac est épuisé », parce que c'est seulement à ce moment que le congo donne quelque chose.

D'après les recherches du Dr Muller, faites sous la direction d'Heubner, c'est seulement là où il y a 0,940 p. 1,000 d'acide chlorhydrique, dans le liquide stomacal que le congo donne sa réaction. Mais, si notre interprétation est exacte, cette limite serait évidemment différente avec une autre réaction que celle du congo. L'expérience est d'accord avec cette conclusion, et Van Puteren a trouvé en effet une limite inférieure, 0,694 p. 1000, en se servant comme réaction de celle du violet de méthyle ou de celle de la quinine. Avec la teinture de tournesol, la limite tombe tellement bas, qu'elle en est presque inappréciable. Nul doute pourtant qu'on ne la trouve en cherchant, mais en tout état de chose il semble qu'il vaut mieux prendre cette teinture pour guide qu'aucune des autres.

Il est vrai que la teinture de tournesol a l'inconvénient de traduire la présence de tous les acides, tandis que le congo, le violet de méthyle ont la prétention de n'être sensibles qu'à l'acide chlorhydrique libre, et c'est ce qui fait le secret de leur supériorité dans l'esprit de ceux qui s'occupent de chimie physiologique. Mais cette prétention est des plus discutables. Jusqu'ici toutes les réactions connues d'un acide sur une matière colorante sont à la fois fonction de sa nature et de sa quantité. Avec la teinture de tournesol, tel acide qui ne donne, quand il est en quantité très faible, qu'un virage insensible ou une teinte rouge vineux, donne le rose pelure d'oignon, quand on force la dose. Il serait étonnant qu'il en fût autrement avec les réactions colorantes moins connues, telles que celles du congo ou des sels d'aniline. En tout cas, si elles sortent de la loi commune, c'est à elles de faire leurs preuves sous ce rapport, et de démontrer qu'on n'a pas le droit de leur étendre la règle générale.

Il faut accompagner des mêmes réserves l'application d'une autre méthode employée par A. Hoffmann, le collaborateur de Heubner, pour doser l'acide chlorhydrique libre, et le distinguer de l'acide combiné à des bases faibles. M. Hoffmann juge de la quantité de cet acide libre par la quantité de sucre interverti, en opérant toujours pendant le même temps et à la même température. L'intervention du sucre par les acides est un phénomène trop complexe et encore trop mal connu, pour qu'on puisse y chercher un moyen de mesure. La seule chose qu'on sache vraiment sur lui, c'est que la quantité de sucre intervertie n'est ni proportionnelle à la quantité d'acide présente, ni au temps du contact, ni à la température. Il est possible, mais il n'est pas facile de faire sortir la régularité de tant d'irrégularités, et c'est seulement quand on ne peut pas faire autrement qu'on prend des mètres en caoutchouc pour mesurer des longueurs.

Dx.

INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE¹ DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — MARS 1891.

	A		B		C	
Morsures à la tête { simples	»	1 1	»	2 7	»	» 1 1
et à la figure { multiples	»	» »	»	5	»	1
Cautérisations efficaces	»	» »	»	1 »	»	» »
— inefficaces	»	» »	»	1 »	»	» »
Pas de cautérisation.	1	» »	»	5	1	» »
Morsures aux mains { simples	»	6 10	»	16 42	»	4 12
— multiples	»	4	»	26	»	8
Cautérisations efficaces	»	» »	»	2 »	»	1 »
— inefficaces	4	» »	»	21 »	»	5 »
Pas de cautérisation.	6	» »	»	19 »	6	» »
Morsures aux mem- { simples	»	3 6	»	9 25	»	3 14
bres et au tronc { multiples	»	3	»	16	»	11
Cautérisations efficaces	»	» »	»	2 »	»	6 »
— inefficaces	4	» »	»	11 »	»	6 »
Pas de cautérisation.	2	» »	»	12 »	»	2 »
Habits déchirés.	5	» »	»	23 »	13	» »
Morsures à nu.	1	» »	»	2 »	1	» »
Morsures multiples en divers points du corps.	»	1 1	»	9 9		
Cautérisations efficaces	»	» »	»	2 »	»	» »
— inefficaces	»	» »	»	4 »	»	» »
Pas de cautérisation.	1	» »	»	3 »	»	» »
Habits déchirés.	»	» »	»	6 »	»	» »
Morsures à nu	1	» »	»	9 »	»	» »
Totaux. { Français et Algériens	16	18	70	83	17	27
{ Etrangers.	2		13		10	
	A		B		C	
Total GÉNÉRAL 128						

4. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; la colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; la colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été : chiens, 124 fois; chats, trois fois; porc, deux fois; vaches, une fois. Dans un cas, la blessure a été faite par un homme atteint de rage.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.